

Aus dem Institut für Allgemeinmedizin  
(Direktorin: Prof. Dr. med. Hanna Kaduszkiewicz)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Diagnostik und Therapie bei Halsschmerzpatienten in der  
hausärztlichen Praxis: eine epidemiologische Studie**

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät der  
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

**Sonja Maaß**

aus Siegen

Kiel 2017

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hanna Kaduszkiewicz, Institut für Allgemeinmedizin

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wolfgang Lieb, Institut für Epidemiologie

Tag der mündlichen Prüfung: 20.11.2017

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 28.08.2017

gez.: Priv.-Doz. Dr. med. Martin Laudien

# Inhalt

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG.....</b>	<b>6</b>
1.1	HINTERGRUND DER ARBEIT .....	6
1.2	DEFINITION VON HALSSCHMERZEN.....	7
1.3	EPIDEMIOLOGIE UND ÄTIOLOGIE VON HALSSCHMERZEN .....	8
1.3.1	Epidemiologie von Halsschmerzen.....	8
1.3.2	Ätiologie von Halsschmerzen .....	8
1.3.3	Epidemiologie der Gruppe A Streptokokkenpharyngitis (GAS-Pharyngitis) .....	11
1.4	VERLAUF UND KOMPLIKATIONEN .....	11
1.5	DIAGNOSTISCHE MÖGLICHKEITEN .....	14
1.5.1	Klinische Diagnostik.....	14
1.5.2	Laboruntersuchungen.....	16
1.5.2.1	Rachenabstriche für Kultur und Schnelltest .....	16
1.5.2.2	Blutuntersuchungen .....	16
1.6	AKTUELLE THERAPIEEMPFEHLUNGEN.....	16
1.6.1	Wirkung von Antibiotika .....	16
1.6.2	Spezielle Antibiotikatherapie.....	17
1.6.3	Nicht-antibiotische Behandlung.....	18
1.6.4	Leitlinien-Empfehlungen .....	19
1.6.5	Ambulanter Antibiotikaverbrauch und Antibiotikaresistenzen von Streptokokkenspecies.....	20
1.7	FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG DER UNTERSUCHUNG .....	21
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>22</b>
2.1	STUDIENPLANUNG UND STICHPROBENUMFANG .....	22
2.2	PRAXISREKRUTIERUNG.....	22
2.3	PATIENTENREKRUTIERUNG .....	23
2.4	ZEITPUNKT DER DATENERHEBUNG .....	23
2.5	ERHEBUNGSINSTRUMENTE .....	23
2.6	STUDIENABLAUF .....	24
2.7	DATENMANAGEMENT UND AUSWERTUNGSVERFAHREN.....	25

<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>26</b>
3.1	REKRUTIERUNG DER PRAXEN .....	26
3.2	BESCHREIBUNG DER STICHPROBE .....	28
3.2.1	Praxenkollektiv .....	28
3.2.1.1	Merkmale der Ärzte .....	28
3.2.1.2	Merkmale der Praxen .....	29
3.2.1.3	Patientenrekrutierungen durch die Praxen .....	29
3.2.2	Patientenkollektiv .....	30
3.2.3	Ärztliche Beurteilung der Beschwerden .....	33
3.3	DURCHGEFÜHRTE LABORDIAGNOSTIK .....	34
3.3.1	Rachenabstriche .....	34
3.3.2	Andere Labordiagnostik .....	35
3.4	VERDACHTSDIAGNOSEN .....	35
3.5	ANTIBIOTIKAVERORDNUNG .....	36
3.5.1	Antibiotikaverordnungsrate bei Erst- und Wiedervorstellung .....	36
3.5.2	Einfluss der Patientenmerkmale und Verdachtsdiagnosen auf die Antibiotikaverschreibung .....	37
3.5.3	Einfluss der Arzt- und Praxismerkmale auf die Antibiotikaverschreibung .....	38
3.5.4	Multivariate Analysen der Assoziationen mit der Antibiotikaverordnung .....	39
3.5.5	Antibiotikaverschreibung in Abhängigkeit von den durchgeführten Rachenabstrichen .....	41
3.6	ANTIBIOTIKAGRUPPEN UND FORM DER VERABREICHUNG .....	41
3.7	SONSTIGE EMPFOHLENE MAßNAHMEN .....	43
3.8	NICHTTEILNEHMER .....	45
3.9	KOMMENTARE UND ZUSATZANGABEN .....	45
<b>4</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>46</b>
4.1	ANTIBIOTIKAVERORDNUNG .....	46
4.1.1	Prädiktoren einer Antibiotikaverordnung bei Halsschmerzen .....	46
4.1.1.1	Erst- und Wiedervorstellung .....	46
4.1.1.2	Einfluss der Patientenmerkmale auf die Antibiotikaverschreibungsrate ....	47
4.1.1.3	Einfluss der Arzt- und Praxismerkmale auf die Antibiotikaverordnung ....	49

4.1.1.4	Antibiotikaverschreibung in Abhängigkeit von der Labordiagnostik .....	50
4.1.1.5	Antibiotikaverschreibung in Abhängigkeit von der Verdachtsdiagnose ....	52
4.2	ANTIBIOTIKAGRUPPEN UND FORM DER VERABREICHUNG .....	54
4.3	SONSTIGE MAßNAHMEN .....	55
4.4	DISKUSSION DER METHODIK .....	57
4.4.1	Beschreibung und Repräsentativität der Stichprobe .....	57
4.4.2	Wahl des Studientyps und Datenrücklauf .....	58
4.4.3	Fragebögen und Datenqualität .....	58
4.4.4	Rücklauf der Anschreiben und Drop Outs .....	59
4.4.5	Stärken und Schwächen der Studie .....	60
4.5	SCHLUSSFOLGERUNGEN UND MÖGLICHE LÖSUNGSANSÄTZE ZUR REDUKTION VON NICHT INDIZIERTEN ANTIBIOTIKATHERAPIEN .....	60
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>62</b>
<b>6</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>76</b>
6.1	ANHANG A: TABELLEN UND ABBILDUNGEN .....	76
6.2	ANHANG B: STUDIENMATERIAL UND DANKSAGUNG .....	78
6.3	ANHANG C: AKADEMISCHER LEBENSLAUF .....	89

# 1 Einleitung und Fragestellung

## 1.1 Hintergrund der Arbeit

Halsschmerzen sind in der hausärztlichen Praxis mit etwa 2% der Konsultationen ein häufiger Beratungsanlass (Schach et al., 1989; Schach und Kerek-Bodden, 1989; Woodwell und Cherry, 2004; Wändell et al., 2013). Die Mehrzahl beruht auf viralen Infektionen. Bakterielle Infektionen kommen deutlich seltener vor (Bisno, 2005). Als wichtigste bakterielle Erreger gelten beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A [GAS = Gruppe-A-Streptokokken: beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (*Streptokokkus pyogenes*, *S. pyogenes*)] (Reinert, 2007). GAS lassen sich – mit erheblichen Schwankungen – bei etwa 30 bis 40 % der kindlichen und bei etwa 5-10 % der erwachsenen Halsschmerzpatienten nachweisen (Shaikh et al., 2010; Ebell et al., 2000). Eine GAS-Pharyngitis gilt als Hauptindikation für eine Antibiotikaverordnung bei einer Pharyngitis, hauptsächlich zur Verkürzung des Krankheitsverlaufs und aus Sorge vor möglichen Komplikationen, z.B. dem Peritonsillarabszeß, Sinusitis oder Otitis media und Streptokokkenfolgeerkrankungen wie dem Akuten Rheumatischen Fieber (ARF) oder der Akuten Poststreptokokkenglomerulonephritis (APSGN) (Spinks et al., 2013).

Für die Hausärzte wird die Entscheidung für oder gegen eine Antibiotikabehandlung bei Halsschmerzen erschwert durch eine sehr unspezifische klinische Symptomatik und einen möglichen GAS-Trägerstatus bei einer Pharyngitis anderer Genese, so dass auch im Falle eines mikrobiologischen GAS-Nachweises dieser nicht kausal sein muss (Shaikh et al., 2010; Gunnarsson et al., 1997; Zwart et al., 2000 (b)). Es gibt zahlreiche Leitlinien und Ratgeber zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen bei einer Pharyngitis, z.B. die DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ (2009), den Ratgeber des Robert Koch Instituts (RKI) Infektionskrankheiten „*Streptococcus pyogenes*“ (2009), die AVP, Arzneiverordnung in der Praxis „Akute Atemwegsinfektionen“ der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2013) und die Leitlinie „Entzündliche Erkrankungen der Gaumenmandeln / Tonsillitis, Therapie“ der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (2015) sowie viele internationale Leitlinien. Doch in welchem Umfang die Empfehlungen von den Ärzten umgesetzt werden, ist unklar. Außerdem sind die Empfehlungen internationaler Leitlinien zum Vorgehen in der Hausarztpraxis sehr heterogen (Matthys et al., 2007).

Aktuelle Daten über das hausärztliche Vorgehen bei Halsschmerzpatienten liegen für Deutschland nicht vor (Kühlein et al., 2008). Internationale Studien lassen vermuten, dass zu häufig Antibiotika verschrieben werden (Touw-Otten und Johansen, 1992; Akkermann et al., 2005; Neumark et al., 2009; Adriaenssens et al., 2011 (a und b)). Außerdem werden zu viele Breitspektrum-Antibiotika verschrieben sowie zu viele Antibiotika aus Gruppen mit hohen Resistenzraten (z.B. Makrolide). Dabei fördert der breite Einsatz von Antibiotika die Entstehung resistenter Erreger. Der Zusammenhang zwischen dem Antibiotikagebrauch und der Entstehung von Resistenzen konnte in verschiedenen Studien für den ambulanten Bereich gezeigt werden (Leibovic et al., 2001; Garcia-Rey et al., 2002; Low, 2001; Goossens et al., 2007; Costelloe et al., 2010). Laut WHO ist jährlich weltweit etwa ein Drittel aller Todesfälle auf Infektionen zurückzuführen (WHO, 2000). Wenn Antibiotika nicht mehr wirken, sind bakterielle Infektionen im Extremfall nicht mehr therapierbar. Vor diesem Hintergrund sind die zunehmenden Resistenzen Besorgnis erregend (Helmholtz Zentrum München, FLUGS Fachinformationsdienst, 2009).

Ziel dieser Studie war es, einen Beitrag zur verantwortungsvollen Nutzung von Antibiotika zu leisten. Verantwortungsvolle Nutzung wurde 2000 von der WHO wie folgt definiert: „kosteneffektiver Einsatz von Antibiotika, der maximalen klinisch-therapeutischen Erfolg garantiert bei gleichzeitig minimaler Nebenwirkung und minimaler Entwicklung von Antibiotikaresistenz“ (Bormann, 2006; WHO, 2000). Voraussetzung für mögliche Verbesserungen bei der Behandlung von Pharyngitispatienten in Hausarztpraxen ist eine gute Kenntnis der praktizierten Vorgehensweisen. Es liegen bisher nur zwei Studien vor, die beschreiben, wie Hausärzte in Deutschland Patienten mit Atemwegsinfekten behandeln (Fischer et al., 2005; Hummers-Pradier et al., 1999). Die vorliegende Arbeit soll das diagnostische und therapeutische Vorgehen von niedergelassenen Allgemeinärzten und hausärztlich tätigen Internisten bei Patienten mit dem Hauptsymptom Halsschmerzen untersuchen. Hauptzielgröße ist die Antibiotikaverschreibungsrate.

In den Kapiteln 1.2-1.6 wird der Stand der Forschung zu den Grundlagen, die das Vorgehen bei Halsschmerzpatienten bestimmen sollten, dargestellt. In Kapitel 1.7 folgt die genaue Fragestellung.

## **1.2 Definition von Halsschmerzen**

„Halsschmerzpatienten“ werden definiert als Patienten mit dem Hauptsymptom Hals- oder Schluckbeschwerden und mit klinischen Zeichen einer infektiösen Genese („Pharyngitis“). Klinisch sind die Pharyngitis, Rhinopharyngitis und akute Tonsillitis bzw. Tonsillopharyngitis

nicht sicher voneinander abgrenzbar. Diese Diagnosen sind wenig spezifisch sondern eher beschreibend, so dass sie unter der Definition „Rachenentzündung“ oder Pharyngitis zusammengefasst werden. Im Laufe einer Infektion können sogar verschiedene „Diagnosen“ als Stadien durchlaufen werden (Del Mar und Glaziou, 2004).

### **1.3 Epidemiologie und Ätiologie von Halsschmerzen**

#### **1.3.1 Epidemiologie von Halsschmerzen**

Halsschmerzen sind ein häufiges Symptom. In einer bevölkerungsbezogenen schottischen Studie an über 14-Jährigen gaben 31% der Befragten an, im vergangenen Jahr Halsschmerzen oder eine „Mandelentzündung“ gehabt zu haben; es zeigte sich eine deutliche Häufung von Pharyngitiserkrankungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen (Hannaford et al., 2005). Einer australischen Kohortenstudie zufolge waren die Ersterkrankten in Familien zu 80% Kinder zwischen 3 und 12 Jahren. Knapp jeder 3. Studienteilnehmer entwickelte in einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr ebenfalls Halsschmerzen innerhalb von 2 Wochen nach Erkrankung eines anderen Familienmitglieds (Danchin et al., 2004).

Akute Halsschmerzen sind mit etwa 2% der Konsultationen ein häufiger Beratungsanlass in der Hausarztpraxis (Schach et al., 1989; Schach und Kerek-Bodden, 1989; Woodwell und Cherry, 2004; Wändell et al., 2013).

Viele Halsschmerzpatienten gehen allerdings gar nicht zum Arzt. So zeigte sich in einer kanadischen Studie, dass nur etwa jeder zehnte erwachsene Halsschmerzpatient seinen Hausarzt konsultiert (Evans et al., 1982). Erst bei stärkeren Symptomen (starke Halsschmerzen oder „Mandelentzündung“) ermittelten die Autoren der schottischen Studie eine Konsultationsrate von knapp 40% (Hannaford et al., 2005).

#### **1.3.2 Ätiologie von Halsschmerzen**

95% aller akuten Infektionen des oberen Respirationstrakts sind viral bedingt (Adam et al., 1991). Bis zu 80% der Pharyngitiden sind ebenfalls Virusinfektionen (Bisno, 2005; Ebell et al., 2000). Nach Hayes und Williamson (2001) sind annäherungsweise nur 5-10% aller Pharyngitisfälle bakteriell bedingt, nach Bisno (2005) bis zu 20%. In einer italienischen Kohortenstudie an Kindern fanden sich bei einem guten Drittel der Pharyngitispatienten mehrere potentielle Erreger gleichzeitig (Esposito et al., 2004).

Häufigste und wichtigste Erreger einer bakteriellen Pharyngitis sind beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (GAS). Laut einer Metaanalyse lassen sich bei 37% der Kinder,



die wegen Halsschmerzen zum Arzt kommen, GAS nachweisen (95% Konfidenzintervall: 32%-43%) (Shaikh et al., 2010). Bei erwachsenen Pharyngitispatienten soll die GAS-Prävalenz bei etwa 5-10% liegen (Ebell et al., 2000). Asymptomatische GAS-Träger sind häufig. Die bereits erwähnte Metaanalyse ermittelte für gesunde Kinder eine GAS-Trägerrate von 12% (95% Konfidenzintervall: 9%-14%) (Shaikh et al., 2010). Eine niederländische Untersuchung fand sogar eine Rate von 30% bei asymptomatischen Kindern und 7% bei asymptomatischen Erwachsenen (Zwart et al., 2000 (b)). Deutlich niedriger fielen die Raten in einer bevölkerungsbezogenen australischen Kohortenstudie aus (Danchin et al., 2004): diese lagen bei 12% bei symptomfreien Kindern bzw. 2% bei symptomfreien Erwachsenen. Auch wenn bei Halsschmerzen GAS nachgewiesen werden, müssen diese also nicht zwangsläufig die Ursache der Pharyngitis sein (Shaikh et al., 2010; Gunnarsson et al., 1997; Gerber et al., 1999; Zwart et al., 2003).

Neben Infektionen im Pharynx ist *S. pyogenes* auch verantwortlich für weitere Erkrankungen, beispielsweise Wund- und Hautinfektionen (Impetigo), Septikämie, Scharlach, Pneumonien und die nicht eitrigen Folgeerkrankungen „Akutes Rheumatisches Fieber“ (ARF) und „Akute Poststreptokokkenglomerulonephritis“ (APSGN).

Auch Streptokokken der Gruppen C und D können als Erreger einer Pharyngitis bei Erwachsenen vorkommen (Meier et al., 1990; Turner et al., 1990; Lindbaek et al., 2005). Klinisch weisen sie ein ähnliches Bild wie das einer GAS-Pharyngitis auf. Sie verursachen kein Akutes Rheumatisches Fieber, ihre Beteiligung an der Genese einer Akuten Glomerulonephritis ist jedoch nicht ausgeschlossen (Köhler et al., 2001). Andere bakterielle Erreger einer Pharyngitis kommen vergleichsweise selten vor.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über potentielle virale und bakterielle Erreger bzw. andere Ursachen von Halsschmerzen mit dem dazugehörigen Krankheitsbild, der Häufigkeit und den vorwiegend betroffenen Altersklassen.

Tabelle 1: Virale und bakterielle Erreger und entsprechende Erkrankung/Symptomatik

Erreger/Ursachen	Krankheit/Syndrom Begleitsymptome	Geschätzte Häufigkeit bei Pharyngitis*	Besonders betroffener Personenkreis
<b>Viral insgesamt</b>		50-80%	
Rhinoviren (100 Typen, 1 Subtypus)	Erkältung	20%	Kinder, Jugendliche, Erwachsene
Coronavirus ( $\geq 3$ Typen)	Erkältung, SARS	$\geq 5\%$	k.A.
Adenovirus (Typ 3,4,7,14,21)	Pharyngokonjunktivalfieber, akute Respirationskrankheit, Pneumonie, pertussis-like Syndrome	5%	Kinder, junge Erwachsene, Personen mit Abwehrschwäche
Herpes simplex Virus (Typ 1 und 2)	Pharyngitis, Gingivitis, Stomatitis	4%	Kinder, Jugendliche
Parainfluenzavirus (Typ 1-4)	Erkältung, Pseudokrupp, Laryngitis, oberer Atemwegsinfekt	2%	Kinder
Influenza (Typ A und B)	Influenza	2%	Kinder, Jugendliche, Erwachsene
Coxsackievirus A (Typ 2,4-6,8,10) und B, Cytomegalievirus, Epstein-Barr-Virus, HIV 1, RS-Virus, Echovirus, Enterovirus	Abhängig vom Virus unterschiedlich	jeweils $<1\%$ oder unbekannt	Vorwiegend Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene
<b>Bakteriell</b>			
Beta-hämolysierende Streptokokken Gr. A = GAS (S. pyogenes)	Pharyngitis, Tonsillitis, Scharlach	15-30%**	Kinder, Jugendliche
Beta-hämolysierende Streptokokken Gr. C, D, G	Pharyngitis, Tonsillitis, Exanthem	5-10%	Erwachsene
Verschiedene Anaerobier-Infektionen	Angina Plaut-Vincent, Peritonsillitis, Peritonsillarabszess	$<1\%$	k.A.
Häemophilus influenzae	Epiglottitis, Bronchitis	Typ B selten	Kinder
Neisseria gonorrhoeae	Pharyngitis, Tonsillitis	$<1\%$	Junge Erwachsene, Erwachsene (Handsfield und Sparling, 2005)
Corynebacterium diphtheriae und ulcerans, Arcanobacterium haemolyticum, Yersinia enterocolitica, Chlamydia pneumonia und psittaci	Diphtherie, Pharyngitis, scarlatiniformes Exanthem, Enterokolitis, Bronchitis, Pneumonie, Psittakose	$<1\%$ oder unbekannt	k.A.
Mycoplasma pneumoniae	Pharyngitis, Pneumonie, Bronchitis	$<1\%$	Kinder, Jugendliche (Esposito et al., 2004)
Treponema pallidum	Sekundäre Syphilis	$<1\%$	Säuglinge, Erwachsene (DIMDI***)
Francisella tularensis	Oropharyngeale Tularämie	$<1\%$	Erwachsene in Risikoberufen (RKI-Merkblatt Tularämie, Hasenpest)

\* bezogen auf alle Altersgruppen;\*\* Angabe bezieht sich auf Bisno, 2005; \*\*\*Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information; k.A. = keine Angaben zu finden; modifiziert nach DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ 2009, Bisno, 2005; Adam et al., 1991.

### **1.3.3 Epidemiologie der Gruppe A Streptokokkenpharyngitis (GAS-Pharyngitis)**

Die GAS-Pharyngitis findet sich vor allem bei Kindern in einem Alter von 5-15 Jahren (z.B. Bisno et al., 2002; Carapetis, 2005 (a)). Die Erkrankungshäufigkeit nimmt bei über 14-Jährigen (Klijakovic, 1993) und bei unter 5-Jährigen (Bisno et al., 2002) deutlich ab. Pro Jahr scheinen etwa 15% der Schulkinder und etwa 4-10% der Erwachsenen an einer GAS-Pharyngitis zu erkranken (Carapetis, 2005 (a)).

Die Angaben zur jahreszeitlichen Häufung sind unterschiedlich. Im Gegensatz zu Begovac et al. (1993) und Valkenburg et al. (1971) zeigte eine neuere Studie von Smeesters et al. (2006) eine Häufung von GAS-Pharyngitiden in der kalten Jahreszeit.

### **1.4 Verlauf und Komplikationen**

Der Verlauf einer Pharyngitis ist in den meisten Fällen kurz und selbstlimitierend. Halsschmerzen dauern, unabhängig davon, ob GAS nachweisbar sind, im Mittel 3,5-5 Tage. Fieber klingt meist innerhalb von 2-3 Tagen ab (Denny et al., 1950; Zwart et al., 2003; Spinks et al., 2013). In placebokontrollierten Therapiestudien konnte gezeigt werden, dass nach 3 Tagen bereits 85% der Patienten in den Placebogruppen fieberfrei sind. Etwa 80-90% der Halsschmerzpatienten der Kontrollgruppen sind nach einer Woche beschwerdefrei (Spinks et al., 2013).

Komplikationen sind heute selten. Es wird zwischen eitrigen Komplikationen und nicht-eitrigen Komplikationen, den sogenannten Streptokokkenfolgeerkrankungen Akutes Rheumatisches Fieber und Akute Poststreptokokkenglomerulonephritis unterschieden.

Die häufigste eitrige Komplikation einer Pharyngitis ist der Peritonsillarabszess. Die geschätzte Häufigkeit liegt bei 1% (Spinks et al., 2013).

Das Auftreten von nicht-eitrigen Streptokokkenfolgeerkrankungen zeigt deutliche regionale Unterschiede, so dass in Schwellen- und Entwicklungsländern die Rheumatische Herzerkrankung als mögliche Folge eines Akuten Rheumatischen Fiebers in der Bevölkerung immer noch als ein Gesundheitsproblem mit zum Teil lebensbedrohlichen Risiken beachtet werden muss. In weniger industrialisierten Ländern und Entwicklungsländern scheint die Rate insgesamt bis zu 5-10-fach höher zu sein als in Industrieländern. So wurden zum Beispiel 18/100.000 ARF Fälle in Russland pro Jahr, 54/100.000 in Indien, 70/100.000 in Mexico (10-20-Jährige) und 250-500/100.000 bei den Aborigines in Australien ermittelt (Carapetis et al., 2005(b)). In einkommensstarken Nationen ist das Akute Rheumatische Fieber sehr selten (Howie und Foggo, 1985). Für Deutschland liegen keine Daten vor (Reinert, 2006). Eine

prospektive Kohortenstudie aus den USA erklärt die niedrigen Erkrankungszahlen in industrialisierten Ländern nicht nur durch den Einsatz von Antibiotika, sondern sieht einen Zusammenhang mit besseren Lebensbedingungen (Rimoin et al., 2005). Angenommen wird, dass sich in industrialisierten Nationen mit der Verbesserung des Lebensstandards möglicherweise die Prävalenz rheumatogener GAS-Serotypen verändert hat (Seckeler und Hoke, 2011). Nichts desto trotz können, wenn auch nur sporadisch, Fälle mit kompliziertem Verlauf auch in Nationen mit hohem Lebensstandard und guten hygienischen Verhältnissen auftreten. GAS-Folgeerkrankungen treten vor allem bei Kindern und Heranwachsenden auf. Daten findet man daher fast ausschließlich für den Altersbereich zwischen 3 und 20 Jahren. Das Akute Rheumatische Fieber tritt meist ein bis fünf Wochen nach einer GAS-Pharyngitis auf. Es besteht die Gefahr einer bleibenden Rheumatischen Herzerkrankung als Spätfolge (Shulman und Bisno, 2015).

Bei der Poststreptokokkenglomerulonephritis findet man eine variable Latenzzeit. Im Mittel liegt diese bei 10 Tagen nach Krankheitsbeginn. Im Gegensatz zum Akuten Rheumatischen Fieber ist die Prognose bei der Poststreptokokkenglomerulonephritis besser und die Erkrankung heilt oft folgenlos aus (Shulman und Bisno, 2015).

Tabellen 2 und 3 geben eine Übersicht über mögliche Komplikationen einer GAS-Pharyngitis, unterteilt in eitrige und nicht-eitrige Komplikationen.

Tabelle 2: Eitrige Komplikationen einer GAS- Pharyngitis

<b>Eitrige Komplikation</b>	<b>Symptome</b>	<b>Ursache/ mögliche Erreger</b>	<b>Geschätzte Häufigkeit in RCTs (nach Pharyngitis ohne antibiotische Therapie)</b>
Otitis media	heftiger Ohrschmerz, oft plötzlich einsetzend, z.T. Fieber, Reizbarkeit, Hinfassen zum Ohr, eitriges Exsudat in Paukenhöhle, hyperämisierte, ödematöse Schleimhaut (DEGAM-Leitlinie Ohrenschmerz, 2005)	In der Regel ascendierende Infektion über Tuba Eustachii bei vorangegangenen oberen Atemwegsinfekt	ca. 0,7%
Sinusitis	Verstopfte Nase, Riechstörung, eitriger Schnupfen, Schmerzen im Oberkiefer und Stirnbereich, Schmerzverstärkung beim Vorbeugen, vorangegangener grippaler Infekt (DEGAM-Leitlinie Rhinosinusitis, 2008)	Nachweis von Bakterien per Sinus-Punktion: Pneumokokken, <i>Hämophilus influenzae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , Mykoplasmen, Mechanische Ursachen (DEGAM-Leitlinie Rhinosinusitis, 2008)	ca. 0,5%
Peritonsillärer Abszess	Starker Schmerz und Schluckbeschwerden, Verdrängung der Uvula zur Gegenseite, Gaumensegelvorwölbung, entzündlich-ödematöse exsudative (peri-)tonsilläre Schwellung, Symptome oft schon bei der ersten Arztkonsultation vorhanden	beta-hämolysierende Streptokokken Gr. A, B, C, G, orale Anaerobier	Gilt als häufigste Komplikation in Studien; seit 1990: 1%

Angaben modifiziert nach der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen, 2009 und Spinks et al., 2013, wenn nicht anders angegeben.

Tabelle 3: Nicht-eitrige Streptokokkenfolgeerkrankungen

Streptokokken-Folgeerkrankung	Kriterien	Symptome	Geschätzte Häufigkeit in bevölkerungsbezogenen Daten
Akutes rheumatisches Fieber (ARF)	WHO- Kriterien (2002-2003), Jones Kriterien (1992)	Definiert durch Jones Kriterien (WHO 2002-2003, Geneva 2004)  Hauptkriterien: Karditis, Polyarthritis, Chorea minor, subkutane Knötchen, Erythema marginatum  Nebenkriterien: Fieber, Gelenkschmerzen, BSG Erhöhung und Leukozytose  und Nachweis einer vorangegangenen Strep. A Infektion, PR-Zeit Verlängerung im EKG, erhöhter ASL Titer, rezenter Scharlach, positiver Rachenabstrich	In industrialisierten Ländern bei Kindern: $\leq 0,005\%$ - $0,01\%$ jährlich, in weniger entwickelten Ländern und Osteuropa: $0,018\%$ - $0,5\%$ , keine Daten aus Deutschland
Akute Poststreptokokken-glomerulonephritis (APSGN)	Keine	Ödeme, Hypertonie, Hämaturie, Proteinurie	In industrialisierten Ländern bei Kindern: ca. $0,006\%$ jährlich, in weniger entwickelten Ländern: ca. $0,024\%$ jährlich, Erwachsene erkranken deutlich seltener - keine verlässlichen Daten

Angaben modifiziert nach der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen, 2009 und Spinks et al., 2013, wenn nicht anders angegeben.

## 1.5 Diagnostische Möglichkeiten

### 1.5.1 Klinische Diagnostik

Die Schwierigkeit der klinischen Diagnostik bei akuten Halsschmerzen besteht vor allem darin, eine GAS-Pharyngitis zu erkennen. Der Arzt befindet sich in einem diagnostischen Dilemma, da die Symptomatik einer Streptokokkenpharyngitis zwar oft typisch, jedoch wenig spezifisch ist (Dagnelie et al., 1996; Dobbs, 1996). Schon früh wurde von verschiedenen Autoren versucht, anhand von klinischen Scores (Punktebewertungssystemen) die Wahrscheinlichkeit einer GAS-Pharyngitis abzuschätzen (Meyer et al., 2002).

Der Centor-Score (1981) berücksichtigt 4 gleichwertige Kriterien aus Anamnese und Befund:

- Angabe von Fieber  $> 38^{\circ}\text{C}$
- Fehlen von Husten
- geschwollene vordere Halslymphknoten
- Tonsillenexsudate

Jedem dieser Parameter ist ein Punkt zugeordnet. Aus der Summe lässt sich die Wahrscheinlichkeit einer GAS-Pharyngitis abschätzen (Centor et al., 1981). Der Score wurde in vielen Studien an Erwachsenen validiert. So hat ein Score  $\geq 3$  eine Spezifität von 82% bei einer Sensitivität von 49%. Bei einer GAS-Pharyngitis-Vortestwahrscheinlichkeit (=Prävalenz) von 5% in der Praxispopulation liegt die Nachtestwahrscheinlichkeit einer GAS-Pharyngitis damit bei 12%, bei einer Vortestwahrscheinlichkeit von 20% liegt sie bei 40% (Aalbers et al., 2011).

Der Score von McIsaac et al. (2000) berücksichtigt zusätzlich das Patientenalter und ist auch bei Kindern anwendbar. Er besteht aus 6 Parametern:

- Fieber in Anamnese oder Temperatur  $>38^{\circ}\text{C}$  (1 Punkt)
- Fehlen von Husten (1 Punkt)
- schmerzhafte vordere Halslymphknoten (1 Punkt)
- Tonsillenschwellung oder –exsudate (1 Punkt)
- Alter  $<15$  (1 Punkt)
- Alter  $\geq 45$  (-1 Punkt)

Die Wahrscheinlichkeit von GAS im Rachenbereich liegt zwischen  $\sim 1\%$  bei -1 bis 0 Punkten und  $\sim 50\%$  bei 4 oder 5 Punkten bei einer GAS-Prävalenz von 17% (McIsaac et al., 2000).

Beide Scores wurden in Studien validiert und für beide gilt: hohe Score-Werte (3-4 Centor, 3-5 McIsaac) machen eine GAS-Pharyngitis wahrscheinlicher. Umgekehrt schließen niedrige Werte (0-1 Centor, -1 bis 1 McIsaac) eine GAS-Pharyngitis mit hoher Wahrscheinlichkeit aus (Ebell et al., 2000; Fine et al., 2012).

Die klinische Diagnose bleibt letztlich aber sehr unsicher, insbesondere im vorherrschenden Niedrigprävalenzbereich in Hausarztpraxen (Aalbers et al., 2011).

## **1.5.2 Laboruntersuchungen**

### **1.5.2.1 Rachenabstriche für Kultur und Schnelltest**

Der kulturelle Erregernachweis von *S. pyogenes* im Rachenabstrich gilt als Goldstandard bei der Diagnose einer GAS-Pharyngitis. Die Ergebnisse liegen allerdings erst nach 1-2 Tagen vor. Ein weiterer Nachteil liegt darin, dass keine sichere Unterscheidung zwischen Patienten mit akuter GAS-Infektion und GAS-Trägerstatus mit Halsschmerzen anderer Genese möglich ist. Ein ausgeprägtes Wachstum auf der Kulturplatte macht aber eine GAS-Infektion bei Pharyngitispatienten wahrscheinlicher (Bisno, 2005; Gerber et al., 1999).

Schnelltests für den Nachweis von beta-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A ermöglichen in der Praxis ein rasches Ergebnis, das innerhalb von etwa 15 Minuten zur Verfügung steht (Gabler-Sandberger, 1998). In einer Übersichtarbeit von Gerber und Shulman (2004) wird eine Spezifität bis 95% bei allerdings moderaten Sensitivitätswerten von 70-90% angegeben. Eine aktuelle Metaanalyse fand eine hohe Heterogenität für Sensitivität und Spezifität zwischen den Studien (Stewart et al., 2014). Die Handhabung der einzelnen Tests ist unterschiedlich, was wiederum für die Alltagstauglichkeit in einer Arztpraxis eine entscheidende Rolle spielt (Lasseter et al., 2009).

### **1.5.2.2 Blutuntersuchungen**

Ergänzend zur bakteriologischen Diagnostik können Blutuntersuchungen auf Entzündungsparameter wie C-reaktives Protein (auch als Schnelltest), Blutbild hinsichtlich einer Leukozytose und Blutsenkungsgeschwindigkeit durchgeführt werden (Hjortdahl und Melbye, 1994). Eine Sonderstellung nimmt der Antistreptolysin-O-Titer ein. Für die Diagnose einer akuten Pharyngitis ist er ungeeignet. Bei klinischem Verdacht kann eine Mononukleosediagnostik mit Differentialblutbild, Bestimmung der Leberwerte, LDH und Epstein-Barr-Virus-spezifischen Antikörpern erfolgen.

## **1.6 Aktuelle Therapieempfehlungen**

### **1.6.1 Wirkung von Antibiotika**

Die Wirkung von Antibiotika auf den Spontanverlauf ist in Studien gering bis moderat. Der Cochrane Review „Antibiotics for sore throat“ (2013) analysiert in 27 RCTs (randomisierten kontrollierten Studien) aus den Jahren 1951-2003 mit insgesamt 12.835 Halsschmerzpatienten die Reduktion der Symptome Schmerz und Fieber unter Antibiotikagabe. Die Wirkung zeigt sich am deutlichsten am dritten Behandlungstag. Die Autoren fanden eine „Number needed to treat“ von knapp unter 6 für das Abklingen der Schmerzen und des Fiebers am 3.



Behandlungstag, für den 7. Behandlungstag lag die NNT bei 21. Patienten mit positivem GAS-Rachenabstrich mit Antibiotikabehandlung zeigten im Gegensatz zu Patienten mit negativem GAS-Rachenabstrich mit Antibiotikabehandlung eine stärkere Beschwerdelinderung am 3. Tag. Die „Number needed to treat“ lag bei 4. Die Krankheitsdauer verkürzt sich durch eine Antibiotikagabe insgesamt um durchschnittlich 16 Stunden (Spinks et al., 2013). Es konnte keine Verkürzung der Ausfallzeiten am Arbeitsplatz, in der Schule oder im Kindergarten durch eine Antibiotikagabe nachgewiesen werden (Dagnelie et al., 1996; Zwart et al., 2003).

Streptokokkenfolgeerkrankungen sind in westlichen Industrieländern extrem selten. Die Prävention des Akuten Rheumatischen Fiebers ist nur belegt für die intramuskuläre Penicillingabe in Studien aus den 50er Jahren, welche die Aussage der Metaanalyse über Antibiotika- bzw. Penicillinbehandlung zur Prävention eines Akuten Rheumatischen Fiebers im Cochrane Review „Antibiotics for sore throat“ entscheidend mitbestimmen (Denny et al., 1950; Wannemaker et al., 1951; Spinks et al., 2013). 6 neuere, nach 1990 durchgeführte Studien, die in die Metaanalyse eingeschlossen wurden, konnten eine präventive Wirkung von Antibiotika (Penicillin V oder Amoxicillin) nicht belegen, da sowohl bei den antibiotisch behandelten Patienten als auch in den Kontrollgruppen keine ARF Fälle auftraten (Spinks et al., 2013). Das Akute Rheumatische Fieber ist in westlichen Industrienationen zurzeit so selten, dass eine präventive Wirkung von Antibiotika bei Patienten mit (Verdacht auf) GAS-Pharyngitis nicht über RCTs belegbar scheint (DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen, 2009).

Im Cochrane Review 2013 lässt sich ein Trend erkennen, dass Antibiotika vor einer Akuten Poststreptokokkenglomerulonephritis schützen. Die Ergebnisse sind jedoch statistisch nicht signifikant. Hingegen senken Antibiotika signifikant die Inzidenz eitriger Komplikationen. Die Inzidenzen einer Otitis media waren dabei um zwei Drittel, einer Sinusitis um die Hälfte und eines Peritonsillarabszesses um 85% niedriger als in der Placebogruppe – bei allerdings insgesamt niedrigem Risiko für diese Komplikationen (Spinks et al., 2013).

### **1.6.2 Spezielle Antibiotikatherapie**

Beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (GAS) sind gegenüber vielen Antibiotika sensibel. Penicillin hat ein enges Wirkspektrum und wird allgemein als gut verträglich eingestuft. Bisher sind keine GAS mit Penicillinresistenz nachgewiesen worden (GERMAP 2012, 2014). Meist wird eine zehntägige Therapie empfohlen (vgl. Abschnitt 1.6.4). Nach zwei Studien (Zwart et al., 2000 (a); Zwart et al., 2003) scheint auch eine Behandlungsdauer mit Penicillin über 7 Tage ausreichend, wenn keine Besonderheiten auftreten (zum Beispiel

eine Pharyngitis während GAS-Epidemien, Verdacht auf Häufung des Akuten Rheumatischen Fiebers oder rekurrende GAS-Pharyngitiden). Bei Penicillinallergie kann auf Makrolide ausgewichen werden. Bei der Gabe von Amoxicillin besteht die Gefahr, dass die Patienten im Falle einer nicht diagnostizierten Mononukleose durch eine Epstein-Barr-Virusinfektion ein generalisiertes Arzneimittelexanthem entwickeln. Auch das breitere Wirkspektrum spricht gegen die Anwendung von Amoxicillin bei einem Verdacht auf eine GAS-Pharyngitis. Ein breiteres Spektrum haben auch die Cephalosporine, die ansonsten in ihrer Wirkung bei GAS-Pharyngitis dem Penicillin ähnlich sind (Casey und Pichichero, 2004 (a und b); Pichichero und Casey, 2007). Der Einsatz von Clindamycin oder Amoxicillin/Clavulansäure kann bei rekurrender Pharyngitis erwogen werden (DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen, 2009).

### **1.6.3 Nicht-antibiotische Behandlung**

Nach van Driel et al. (2006) haben Patienten mit akuten Halsschmerzen oft primär den Wunsch einer Schmerzlinderung. In einem systematischen Review von Thomas et al. (2000) zeigte sich eine Symptomreduktion bei Pharyngitis unter einer zusätzlichen Gabe von nicht steroidalen Antiphlogistika und Paracetamol während der ersten Tage einer antibiotischen Therapie. Es zeigten sich auch symptomlindernde Effekte, wenn Analgetika alternativ zu Antibiotika regelmäßig angewendet wurden (Thomas et al., 2000). Deutsche Leitlinien empfehlen bei Patienten ohne Kontraindikationen befundabhängig die Gabe von Paracetamol oder Ibuprofen (DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen, 2009, AVP, Arzneiverordnung in der Praxis „Akute Atemwegsinfektionen“ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2013, Leitlinie „Entzündliche Erkrankungen der Gaumenmandeln / Tonsillitis, Therapie“ der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V., 2015). Die DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen, 2009, empfiehlt allen Patienten ohne Kontraindikationen die Gabe von Paracetamol oder Ibuprofen bis zu dreimal täglich für zwei bis drei Tage. Aufgrund des seltenen Reye-Syndroms ist die Gabe von Aspirin für Kinder ungeeignet. Kortikosteroide zeigen eine kurzwirksame Schmerzlinderung insbesondere bei infektiöser Mononukleose und in Kombination mit Antibiotika (Candy und Hotopf, 2006). Auch eine neuere europäische Leitlinie, die „Guideline for the management of acute sore throat“ der European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases von 2012 empfiehlt die vorübergehende Gabe von Paracetamol oder Ibuprofen. Mit Einschränkung zur Symptomlinderung empfohlen werden der Gebrauch von Hausmitteln und allgemeine Empfehlungen (Trinken, Ruhe, Gurgeln, nicht medizinische Bonbons). Rezeptfreie Rachentherapeutika mit Lokalanästhetika/-anästhetika werden nicht empfohlen (DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen, 2009).

### 1.6.4 Leitlinien-Empfehlungen

Die Empfehlungen aktueller internationaler Leitlinien zur Diagnostik und Antibiotikatherapie bei Pharyngitis divergieren stark (Matthys et al., 2007). Eine orientierende Übersicht gibt die Auswahl in Tabelle 4.

Tabelle 4: Deutsche und europäische Leitlinien zur Diagnostik und Therapie bei Pharyngitis

Land	Diagnostik empfohlen	Antibiotika empfohlen
<i>Deutschland</i>		
DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen, 2009 (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin)	Centor und / oder McIsaac Score, mikrobiologische Diagnostik nur bei Entscheidungsrelevanz	Bei stärkeren Beschwerden und hohen Punktzahlen in den Scores, 7 Tage Penicillin
Robert Koch Institut, Ratgeber Infektionskrankheiten „Streptokokkus pyogenes“, 2009	Bei Verdacht auf GAS- Pharyngitis mikrobiologische Diagnostik	Bei positivem Befund 10 Tage Penicillin
AVP, Arzneiverordnung in der Praxis „Akute Atemwegsinfektionen“ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2. Auflage 2002	Bei Verdacht auf GAS- Pharyngitis mikrobiologische Diagnostik	Bei positivem Befund 10 Tage Penicillin
3. Auflage 2013*	Bei schwerer Erkrankung oder V.a. Komplikationen Kultur Sonst Centor oder McIsaac Score, bei hohen Werten Schnelltest	Bei GAS-Nachweis 7-10 Tage Penicillin
AWMF Leitlinie „Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis“, 2015 (awmf-Register Nr. 017/024)*	Bei Patienten von 3-14 Jahren McIsaac Score, bei Patienten $\geq 15$ Jahren Centor Score, mikrobiologische Diagnostik jeweils nur bei Entscheidungsrelevanz	Bei GAS-Nachweis oder hochgradigem Verdacht auf GAS-Tonsillitis 7 Tage Penicillin
<i>Niederlande</i>		
Acute sore throat 1999, Dutch College of General Practitioners	Keine mikrobiologische Untersuchung	Nur in schwereren Krankheitsfällen
<i>Großbritannien</i>		
Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care 2008, National Institute for Health and Clinical Excellence	Centor Score, keine mikrobiologische Untersuchung	Nur in schwereren Krankheitsfällen
<i>Finnland</i>		
Sore throat and tonsillitis 2014*, Finnish Medical Society Duodecim	McIsaac Score, bei $\geq 2$ mikrobiologische Testung auf GAS	bei jedem GAS-Nachweis 10 Tage Penicillin
<i>Schottland</i>		
Management of sore throat and indications for tonsillectomy 2011*, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	Centor Score, Mikrobiologische Untersuchung nur bei schweren Verläufen	Nur bei hohen Punktzahlen im Centor Score und schweren Verläufen Penicillin über 10 Tage
<i>Europa</i>		
Guideline for the management of acute sore throat 2012*, European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases	Centor Score, bei hohen Punktwerten GAS-Schnelltest	Kritisches Abwägen (Wirkung/Nebenwirkung) einer Antibiotikatherapie, bei Patienten mit hohen Punktwerten, Penicillin über 10 Tage

\* zum Zeitpunkt der Studie noch nicht publiziert

### **1.6.5 Ambulanter Antibiotikaverbrauch und Antibiotikaresistenzen von Streptokokkenspecies**

Mit „GERMAP 2012“ wurde 2014 zum dritten Mal ein umfassender Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in Deutschland veröffentlicht (GERMAP 2012, 2014). Seit 2006 ist das Verordnungsvolumen im ambulanten Bereich weitgehend konstant: 2011 wurden nahezu 38 Millionen Antibiotikaverordnungen ausgestellt. Das sind etwa 85% des gesamten Antibiotikaverbrauchs in der Humanmedizin. Hauptindikation sind Atemwegsinfekte, zu denen auch die Pharyngitis zählt. Am häufigsten wurde Amoxicillin verordnet. Der Anteil von „Reserveantibiotika“, besonders Oralcephalosporinen mit breitem Spektrum und Fluorchinolonen, hat aber über die Jahre zugenommen. Im europäischen Vergleich liegt Deutschland mit seinem Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich im unteren Drittel (GERMAP 2012, 2014).

Problematisch ist, dass seit 1982 ein Rückgang der Einführung neuer, innovativer Antibiotika zu verzeichnen ist. Demzufolge besteht die Gefahr, dass die Verfügbarkeit von so genannten „Reserveantibiotika“ kontinuierlich schwindet, weil sie nicht als Reserve, sondern häufig früher eingesetzt werden (de With et al., 2004).

Für beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (GAS) gilt, dass bisher weltweit keine Penicillin-resistenten Isolate beschrieben worden sind. Die Makrolidresistenzen lagen im Zeitraum von 1999 bis 2011 in Deutschland zwischen 2,4% und 13,6% mit einem insgesamt leichten Rückgang in den letzten Jahren (GERMAP 2012, 2014).

Sauermann et al. (2003) untersuchten 2003 in Bayern 540 GAS-Isolate von Patienten mit Tonsillopharyngitis, davon 425 von Kindern und 115 von Erwachsenen, hinsichtlich ihrer Antibiotikaresistenz. Getestet wurde die Resistenz gegenüber 16 verschiedenen häufig verordneten Antibiotika. Volle Sensibilität fand man auch hier bei Penicillin, außerdem bei Amoxicillin und den getesteten Cephalosporinen. Die Makrolidresistenzen lagen bei Erythromycin, Azithromycin und Clarithromycin zusammen bei 13,3%. War ein Stamm resistent gegen Erythromycin, so war er auch resistent gegen Azithromycin und Clarithromycin und umgekehrt. Insgesamt war die Resistenzrate bei Erwachsenen höher als bei Kindern. Tetrazyklinresistenzen lagen bei 16,1%, bei Josamycin und Clindamycin lagen sie niedrig bei 1,5% und 1,1% (Sauermann et al., 2003).

## **1.7 Fragestellung und Zielsetzung der Untersuchung**

Das primäre Ziel dieser Beobachtungsstudie ist die Ermittlung der Antibiotikaverschreibungsrate bei Halsschmerzpatienten in Hausarztpraxen in Schleswig-Holstein. Ein weiteres Ziel ist es, mit den erfassten Daten eine Reihe von sekundären Fragestellungen zu bearbeiten.

Die sekundären Fragestellungen lauten:

1. Wie beurteilen die Ärzte die Beschwerden bei Halsschmerzpatienten?
2. Wie oft werden Rachenabstriche für einen Schnelltest auf GAS oder einen kulturellen Erregernachweis durchgeführt? Welche anderen Laboruntersuchungen werden durchgeführt?
3. Welche Verdachtsdiagnosen stellen die Ärzte?
4. Gibt es Zusammenhänge von patientenspezifischen Faktoren und/ oder Verdachtsdiagnosen mit der Antibiotikaverordnungsrate?
5. Wie ist der Zusammenhang zwischen arzt- und praxisspezifischen Faktoren und den Antibiotikaverschreibungen?
6. In wie weit beeinflussen die Ergebnisse der Erregernachweise die Verschreibung von Antibiotika?
7. Welche Antibiotika werden verordnet und wie ist die Dosierung?
8. Welche anderen Maßnahmen werden von den Ärzten empfohlen?

## **2 Material und Methoden**

Ist im Folgenden die Rede von „Patienten“ so umfasst dieser Begriff männliche und weibliche Patienten ab dem zweiten Lebensjahr. In diesem Kontext sind die Bezeichnungen der Ärzte nur in männlicher Form aufgeführt, sie beziehen sich aber generell in gleicher Weise auf Frauen und Männer.

Die Studie fand im Rahmen des Forschungsprojekts HALS des Instituts für Allgemeinmedizin der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel statt. Es handelt sich um eine Querschnittsstudie.

Die Studiendurchführung folgte der Guideline for Good Clinical Practice (GCP ICH E6). Das positive Votum der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität (CAU) zu Kiel liegt vor (D428/10 vom 26.05.2010). Ein Eintrag im Studienregister des Zentrums für klinische Studien Kiel erfolgte unter Nr. 395.

### **2.1 Studienplanung und Stichprobenumfang**

Die in dieser Arbeit dargestellte Studie war eine Vorstudie, auf die eine cluster-randomisierte, kontrollierte, dreiarmlige Interventionsstudie folgte. Einerseits diente diese Vorstudie der Ermittlung der Antibiotikaverordnungsrate und der Bearbeitung der sekundären Fragestellungen, andererseits sollten die Ärzte die Studienprozeduren für die anschließende Interventionsstudie kennen lernen. Die Fallzahlschätzung für die Interventionsstudie ergab 210 Patienten pro Studienarm, d.h. insgesamt 630 Teilnehmer. Bei einer angenommenen Dropout-Rate von 10-20% wurde für die Interventionsstudie also die Beteiligung von 70 bis 80 Hausarztpraxen angestrebt, die jeweils 10 Patienten in die Studie einschlossen, insgesamt also 700-800 Fälle. Im Rahmen der Vorstudie sollte daher dieselbe Anzahl von Ärzten über einen Zeitraum von sechs bis acht Wochen das Vorgehen bei allen Halsschmerzpatienten, die den Einschlusskriterien (vgl. Abs. 2.3) entsprachen, dokumentieren – und damit das Procedere für die Hauptstudie einüben.

### **2.2 Praxisrekrutierung**

Das Projekt wurde erstmals bei einem Lehrarztpraxentreffen des Instituts für Allgemeinmedizin etwa 3 Monate vor Studienbeginn, im März 2010, vorgestellt. Durch das Institut für Allgemeinmedizin wurden weitere Praxen telefonisch über die Studie informiert. Zusätzlich wurden vor Studienbeginn Praxen über den hausärztlichen Qualitätszirkel Eutin-Malente eingeladen, an der Studie teilzunehmen. Außerdem erschien eine Anzeige im „Nordlicht“, der Zeitschrift der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holstein.

Alle interessierten Praxen wurden schriftlich zur Studienteilnahme eingeladen. Dabei wurden das Thema der Studie und der Arbeitsaufwand für die Praxen vorgestellt. Ein beigelegtes Antwortschreiben sollte zurückgefaxt werden. Avisierte Studienteilnehmer waren niedergelassene Allgemeinmediziner und hausärztlich tätige Internisten in Schleswig-Holstein. In Gemeinschaftspraxen sollten maximal zwei Ärzte an der Studie mitwirken, um größere Clustereffekte zu vermeiden.

### 2.3 Patientenrekrutierung

Für die Studie wurde eine konsekutive Patientenrekrutierung angestrebt. Es sollte das Vorgehen bei allen Patienten ab einem Alter von 2 Jahren dokumentiert werden, die wegen der Hauptbeschwerde „Hals- oder Schluckbeschwerden“ seit höchstens 14 Tagen und klinischen Zeichen einer infektiösen Genese („Pharyngitis“) den Hausarzt persönlich konsultierten. Einzuschließen waren auch Patienten mit einem Hauptbefund im Pharynx-/Tonsillenbereich wie z.B. Kinder, die noch keine Halsschmerzen angaben. Es gab außer dem Alter unter 2 Jahren keine Ausschlusskriterien. Um Abweichungen von der konsekutiven Rekrutierung zu erfassen, wurden die Praxen gebeten, die nicht an der Studie teilnehmenden Halsschmerzpatienten mit einer kurzen Begründung anonym zu dokumentieren.

### 2.4 Zeitpunkt der Datenerhebung

Die Datenerhebung der Studie begann Mitte Juni des Jahres 2010 und endete Anfang Oktober 2010. Ursprünglich waren 6-8 Wochen für die Datenerfassung angedacht. Aufgrund der Sommerferienzeit (12.07.2010 bis 21.08.2010) und eines verzögerten Datenrücklaufs verlängerte sich der Erhebungszeitraum auf insgesamt 17 Wochen.

### 2.5 Erhebungsinstrumente

Die eingesetzten Datenerhebungsformulare sind im Anhang B dokumentiert.

Für die Studie wurde für die teilnehmenden Ärzte ein **„Fragebogen zum Beratungsanlass Halsschmerzen“** für die Erfassung der Patientendaten entwickelt. Der Fragebogen diente sowohl zur Dokumentation einer Erstkonsultation als auch einer Wiedervorstellung, welche als ein erneuter persönlicher Kontakt in einem Zeitraum von 14 Tagen definiert wurde. Damit alle wichtigen Informationen möglichst zeitsparend erfasst werden konnten und sich das Ausfüllen des Fragebogens gut in den Praxisalltag integrieren ließ, wurde er bewusst einseitig gestaltet. Um die Anwenderfreundlichkeit zu unterstützen, wurden ankreuzbare Auswahlfelder und freie Textfelder kombiniert. Gezielt wurde nach der Dauer der Beschwerden bis zur Arztkonsultation, der Stärke der Halsschmerzen und

Schluckbeschwerden, Fieber (wobei die Art der Temperaturmessung egal war) und der Beeinträchtigung des Patienten sowie der Diagnostik, der Therapie und insbesondere der Gabe von Antibiotika gefragt. Verdachtsdiagnosen sollten ohne Kodierung als Freitext eingetragen werden. Unerwartete Verläufe und Zusatzangaben konnten im Kommentarteil als Freitext vermerkt werden. Die Fragebögen waren auf der Vorderseite mit einer vorgegebenen, laufenden Nummer pseudonymisiert. Die Patienten-Nr. aus der Praxis EDV wurde nur auf der Rückseite des Fragebogens vermerkt, der in der Praxis verblieb. Die Angabe sollte praxisintern der Patientenidentifikation bei eventuellen Rückfragen durch das Studienteam dienen.

Bei der Erstellung des „Fragebogens zum Beratungsanlass Halsschmerzen“ wurde auf den Cochrane Review „Antibiotics for sore throat“ (Spinks et al., 2007) zurückgegriffen. Der Fragebogen wurde im Vorfeld der Studie in 5 verschiedenen Praxen von 10 Ärzten anonym an 62 Patienten auf seine Anwenderfreundlichkeit und Praxistauglichkeit getestet.

Ein **„Praxis-Auskunftsbogen“** bezog sich ausschließlich auf die teilnehmenden Ärzte und ihre Praxis und diente dazu, die Praxisstichprobe beschreiben zu können. Es handelte sich um geschlossene Fragen zum Alter und Geschlecht der Ärzte, Dauer der Niederlassung, Zusatzausbildung und Facharztbezeichnung sowie Praxisgröße, Standortgröße und Anzahl der Scheine pro Quartal.

Die nicht an der Studie teilnehmenden Patienten sollten auf einer vorbereiteten **„Nichtteilnehmer-Liste“** dokumentiert werden. Auf der Liste konnten drei Gründe für die Nicht-Teilnahme angekreuzt werden: Zeitmangel, Patient lehnt Teilnahme ab, sonstige Gründe.

**Kulturergebnisse von Rachenabstrichen** wurden anhand eines vorgefertigten Antwortblatts erfragt.

## 2.6 Studienablauf

Jeder teilnehmenden Praxis wurde ein Studienordner mit dem Arbeitsmaterial (Anlage B) und einem Anschreiben per Post zugesandt. Der Studienordner enthielt eine Checkliste mit einem Algorithmus zum Studienablauf, 20 Fragebögen zum Beratungsanlass Halsschmerz, 2 Praxis-Auskunftsbögen, 12 Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen für erwachsene Patienten, 4 Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen für Kinder und Jugendliche zwischen 8 und 18 Jahren und 4 Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen für Patienten jünger als 8 Jahre, außerdem die Liste für Nicht-



Teilnehmer. Der „Praxis-Auskunftsbogen“ sollte zeitnah nach Studienbeginn mit den Daten der Praxis und der teilnehmenden Ärzte an die Studienzentrale im Institut für Allgemeinmedizin gefaxt werden. Nach Information und Einverständniserklärung jedes Halsschmerzpatienten bzw. des gesetzlichen Vertreters bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wurde sofort nach Behandlung vom Arzt der „Fragebogen zum Beratungsanlass Halsschmerz“ ausgefüllt und die pseudonymisierte Vorderseite möglichst zeitnah aus der Praxis an die Studienzentrale gefaxt. Die Patienteneinverständniserklärungen und/ oder die Einverständniserklärungen des gesetzlichen Vertreters und der gefaxte Dokumentationsbogen wurden im Studienordner abgeheftet und verblieben in der Praxis. Der Patient bzw. sein gesetzlicher Vertreter behielt das Aufklärungsformular und erhielt eine Kopie der Einverständniserklärung. Die Liste der Nicht-Teilnehmer wurde später eingesammelt oder per Fax eingeholt. In Praxen, die Rachenabstriche für eine Kultur durchgeführt hatten, wurde nach Abschluss der Studie nach dem Ergebnis gefragt.

## **2.7 Datenmanagement und Auswertungsverfahren**

Zur Datenarchivierung und statistischen Auswertung der genannten Dokumentationsbögen wurde eine Datenbank mit Hilfe des Computerprogramms PASW 18 (SPSS) erstellt. Alle dokumentierten Patientendaten des „Fragebogen zum Beratungsanlass Halsschmerz“ wurden pseudonymisiert nach einer fortlaufenden Nummer in der Datenbank gespeichert. Die Angaben des „Praxis-Auskunftsbogen“ zu der jeweiligen Praxis und dem/den dort tätigen Arzt oder Ärzten wurden jedem einzelnen Patienten zugeordnet.

In der Studie wurden die Daten von insgesamt 511 Patientenkonsultationen aus letztendlich 58 aktiv teilnehmenden Praxen Schleswig-Holsteins erfasst. Wurden einzelne Felder der Fragebögen nicht ausgefüllt, wurden diese in SPSS als „fehlende Werte“ gekennzeichnet.

Im ersten Schritt wurden die Praxis- und Patientenmerkmale deskriptiv ausgewertet. Von nominalen und ordinalen Daten wurden Häufigkeiten berechnet, für die graphische Darstellung wurden Balkendiagramme erstellt. Von metrischen Daten wurden die entsprechenden Maßzahlen berechnet (Mittelwert und Median, Quartile etc.), für deren graphische Darstellung wurden Boxplots genutzt.

Die Rate der Antibiotikaverordnungen sowie die Rate der Penicillinverordnungen werden als Binomial- und Bootstrap-Schätzung mit Konfidenzintervallen angegeben. Die 36 Zweitvorstellungen wegen Halsschmerzen wurden separat betrachtet, wenn es um das

klinische Management der Patienten ging, weil angenommen werden kann, dass das klinische Management sich zwischen Erst- und Zweitvorstellung unterscheidet.

Im zweiten Schritt wurde der Zusammenhang der Antibiotikaverordnungen mit Patienten-, Arzt- und Praxismerkmalen mittels Kontingenztafeln und  $\chi^2$ -Statistik untersucht.

Für die dichotome Zielgröße einer Antibiotikaverordnung wurden in multiplen logistischen Regressionsmodellen mit schrittweiser Elimination (backward selection) relevante Faktoren gesucht, die im Vergleich mit den anderen Faktoren signifikant zu einer Erklärung für die Antibiotikaverordnung beitragen.

Für das daraus resultierende, reduzierte Modell wurde dann eine Clusterkorrektur mit einem linearen gemischten Modell gerechnet.

- Das erste Modell umfasste alle Patienten-, Arzt und Praxismerkmale. Aufgrund fehlender Werte mussten hier jedoch 163 Patienten ausgeschlossen werden (N=312).
- In das zweite Modell wurden nur die Variablen eingeschlossen, die sich im ersten Modell als signifikant erwiesen hatten. Das führte zu einer Reduktion der ausgeschlossenen Patienten auf 119 (N=356).
- Schließlich wurde das zweite Modell mit Korrektur für das Cluster Hausarztpraxis durchgeführt. Dieses finale Modell wird im Ergebnisteil dargestellt.

### 3 Ergebnisse

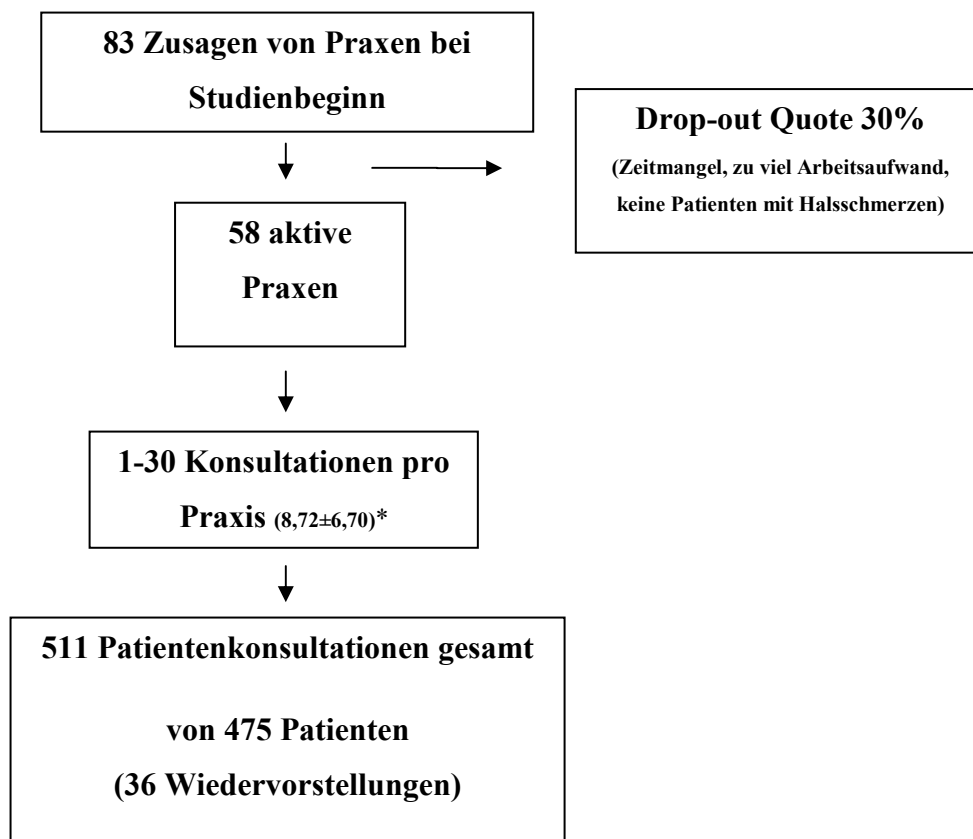
#### 3.1 Rekrutierung der Praxen

Bei Studienbeginn lagen Zusagen zur Studienteilnahme von 83 Praxen aus Schleswig-Holstein vor. Aktiv teilgenommen – im Sinne einer Rekrutierung von Patienten – haben letztlich 58 Praxen. Drei Praxen (4%) lehnten sofort nach Erhalt der Studienordner die Teilnahme ab. Nach Einsicht in das Arbeitsmaterial wurde dies mit zu viel Arbeitsaufwand begründet. Im Laufe der Studie lehnten weitere 19 (22%) Praxen die Teilnahme aufgrund von Zeitmangel und eines zu hohen Arbeitsaufwands ab. Zwei Praxen (2%) gaben an, während des gesamten Studienzeitraums keine Konsultation von Patienten mit Halsschmerzen gehabt zu haben. Eine Praxis (1%) wies darauf hin, dass die Praxis aufgrund der Praxisstruktur und des Patientenkollektivs für die Studie nicht geeignet sei. Praxen, die etwa vier Wochen nach Studienbeginn keine Daten verschickt hatten, wurden telefonisch an die Studienteilnahme

erinnert. Ein zweiter Erinnerungsanruf erfolgte in der 12. und 13. Studienwoche. Die Drop-out Quote lag insgesamt bei 30% (25/83).

Bei Abschluss der Datenerhebung lagen Daten aus 58 Praxen vor, darunter befanden sich 42 Lehrarztpraxen des Instituts für Allgemeinmedizin (72%). Es nahmen 72 Ärzte teil, von denen in einem Erhebungszeitraum von 17 Wochen (Juni 2010 bis Oktober 2010) insgesamt 511 Patientenvorstellungen dokumentiert wurden (475 Patienten, 36 Wiedervorstellungen). Die einzelnen Praxen dokumentierten zwischen 1 und 30 Patientenkonsultationen (vgl. Abb.1).

Abbildung 1: Teilnehmende Hausarztpraxen und rekrutierte Patienten



\*MW±SD

## 3.2 Beschreibung der Stichprobe

Im Folgenden werden die Daten der Praxen, der Ärzte sowie die Merkmale der Patienten dargestellt.

### 3.2.1 Praxenkollektiv

Wie in Abschnitt 3.1 dargestellt, wurden in insgesamt 58 Praxen Daten erhoben. Darunter befanden sich 42 Lehrarztpraxen des Instituts für Allgemeinmedizin. Von den meisten Praxen (54/58, 93%) konnten die Praxis-Auskunftsbögen ausgewertet werden (vgl. Tab. 5 und Tab. 6). An der Datenerhebung nahmen 72 Ärzte teil.

#### 3.2.1.1 Merkmale der Ärzte

Die Merkmale der teilnehmenden Ärzte sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5: Merkmale der an der Studie teilnehmenden Ärzte, N= 72

<b>Merkmal des teilnehmenden Arztes</b>	<b>N (%)</b>
<i>Alter des Arztes in Jahren</i>	
<45	11 (15)
45-55	34 (47)
>55	25 (35)
<i>Geschlecht des Arztes</i>	
männlich	41 (57)
weiblich	31 (43)
<i>Berufsbezeichnung</i>	
Arzt für Allgemeinmedizin	57 (79)
Hausärztlicher Internist	11 (15)
<i>Zusatzbezeichnung</i>	
ja	44 (61)
davon Naturheilverfahren/Homöopathie	9 (13)
Sonstige	35 (49)
<i>Niederlassungszeit in Jahren</i>	
<10	24 (33)
10-20	17 (24)
>20	31 (43)

### 3.2.1.2 Merkmale der Praxen

Die Merkmale der an der Studie teilnehmenden Praxen sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

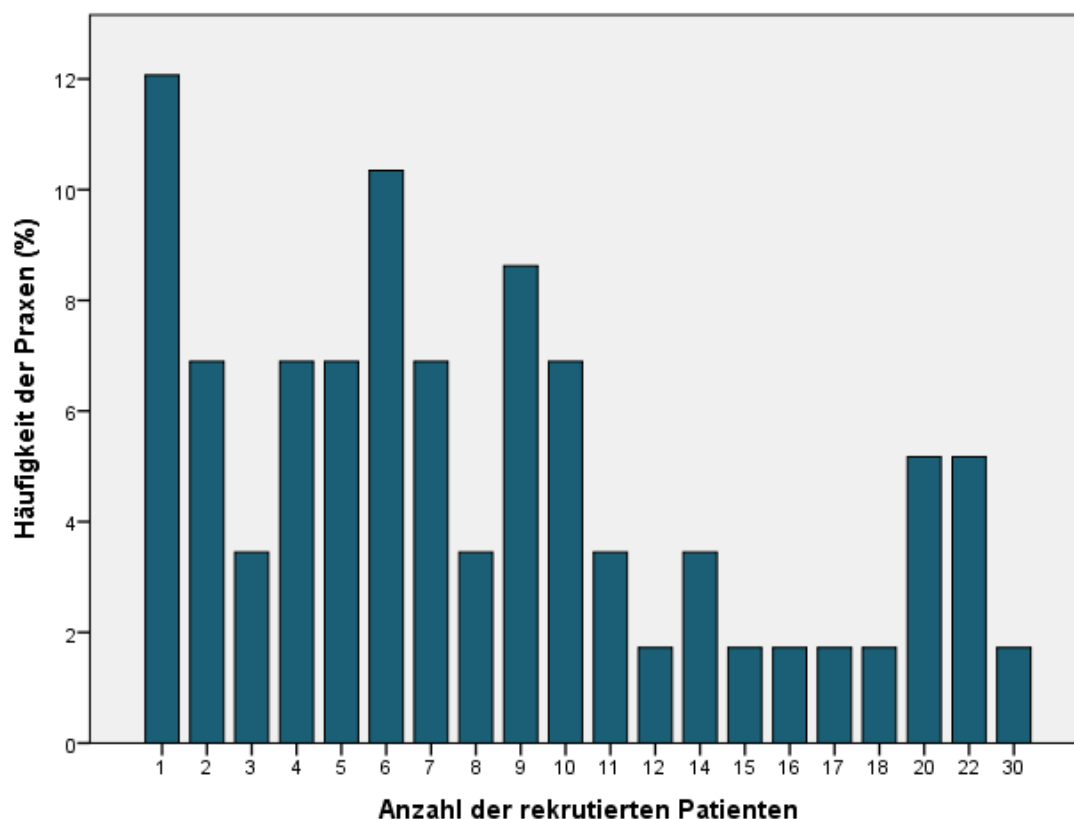
Tabelle 6: Merkmale der an der Studie teilnehmenden Praxen, N= 58

<b>Merkmal der Praxis</b>	<b>N (%)</b>
<i>Größe des Praxisstandorts</i>	
>50.000 Einwohner	27 (47)
10.000-50.000 Einwohner	16 (28)
<10.000 Einwohner oder Landpraxis	15 (26)
<i>Größe der Praxis nach Anzahl der Scheine pro Quartal</i>	
<500	6 (10)
500-999	19 (33)
1.000-1.499	17 (29)
≥1.500	14 (24)
<i>Zahl der Ärzte in der Praxis</i>	
Einzelpraxis	20 (34)
2 Ärzte	20 (34)
3 Ärzte	11 (19)
>3 Ärzte	3 (5)
<i>Lehrarztpraxen</i>	42 (72)

### 3.2.1.3 Patientenrekrutierungen durch die Praxen

Von den einzelnen Praxen wurden zwischen 1 und 30 Patientenvorstellungen dokumentiert. Im Erhebungszeitraum wurden 475 Halsschmerzpatienten erfasst, von denen sich 36 (7%) Patienten innerhalb von 14 Tagen nach Erstvorstellung erneut vorstellten. Insgesamt wurden somit 511 Konsultationen dokumentiert. Im Weiteren werden schwerpunktmäßig die 475 Erstvorstellungen ausgewertet, weil die Annahme naheliegend ist, dass es sich bei den Wiedervorstellungen um schwerere Verläufe handelt, die eines anderen hausärztlichen Herangehens bedürfen. In Abbildung 2 findet sich die Zahl der dokumentierten Erstkonsultationen mit Halsschmerzen pro Praxis.

Abbildung 2: Anzahl der rekrutierten Halsschmerzpatienten pro Praxis, N= 475

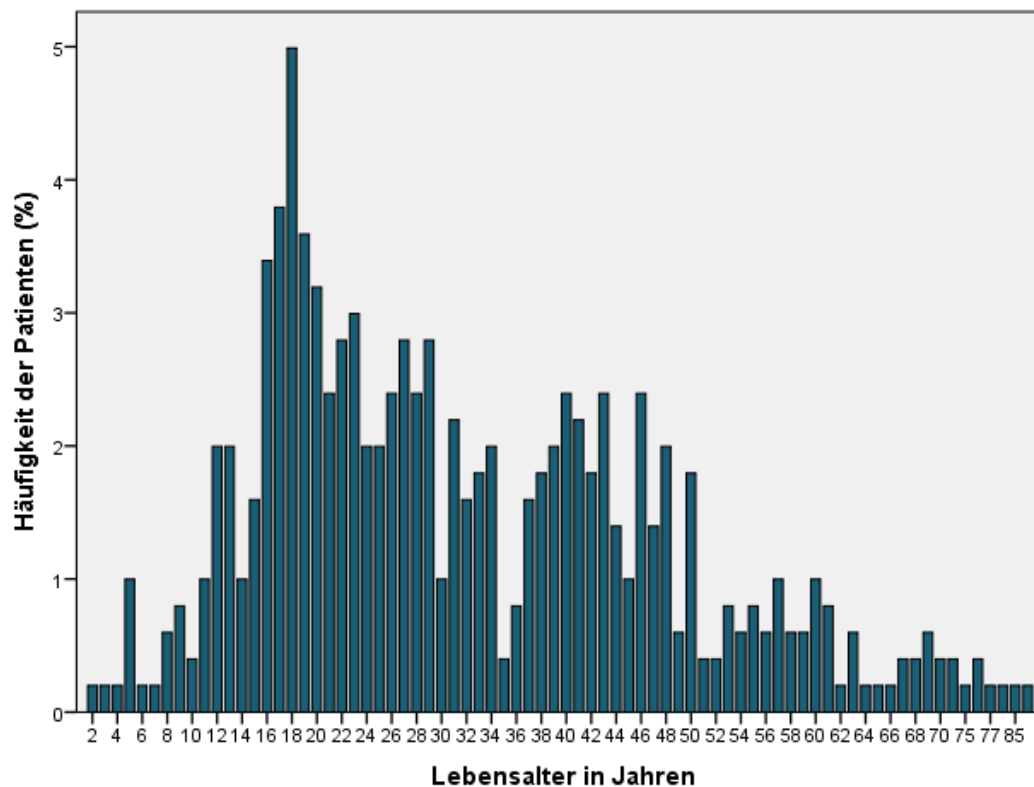


77% der Erstkonsultationen mit Halsschmerzen (N=366) wurden von 44 teilnehmenden allgemeinmedizinischen Praxen dokumentiert, 15% der Vorstellungen (N=70) von 8 hausärztlich internistischen Praxen. 6% der Patientenkonsultationen (N=29) wurden von einer Gemeinschaftspraxis bearbeitet, in der sowohl ein Internist als auch ein Allgemeinmediziner tätig sind.

### 3.2.2 Patientenkollektiv

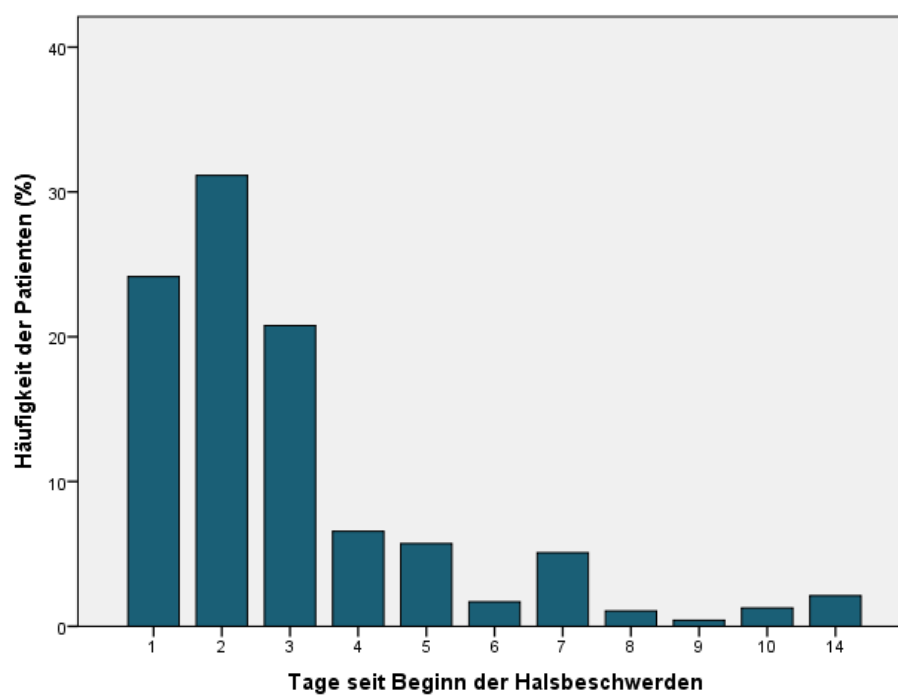
Von den 475 Patienten, die ihren Hausarzt wegen Halsschmerzen erstmalig konsultierten, waren 63% weiblich und 34% männlich, in 3% fehlte die Geschlechtsangabe. Frauen konsultieren demnach häufiger einen Arzt wegen Halsschmerzen als Männer (vgl. Tab. 7). Im Median lag das Alter der Patienten, die wegen Halsschmerzen die Praxen aufsuchten, bei 29 Jahren. Der jüngste Patient war 2 Jahre, der älteste 91 Jahre. Eine Häufung lässt sich zwischen 10 und 30 Jahren erkennen. Der Modalwert lag bei 18 Jahren (vgl. Abb. 3).

Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten mit Halsschmerzen, N= 475



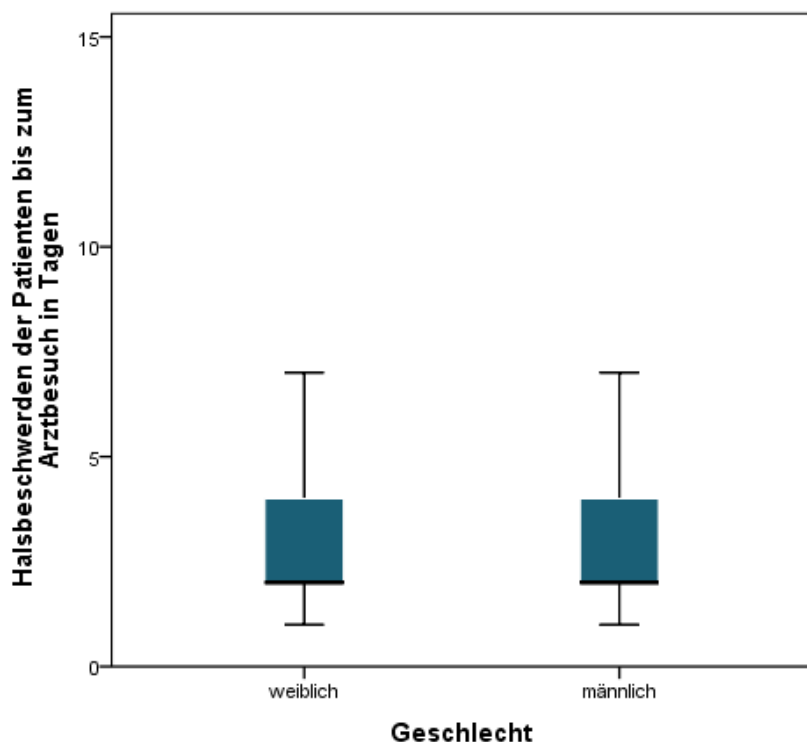
Die meisten Patienten konsultierten ihren Hausarzt innerhalb der ersten drei Tage nach Beginn der Halsschmerzsymptomatik (vgl. Abb. 4).

Abbildung 4: Anzahl der Tage mit Halsbeschwerden bis zum ersten Arztbesuch, N= 475



Sowohl weibliche als auch männliche Patienten konsultierten bei Halsschmerzen den Arzt im Median nach 2 Tagen (vgl. Abb. 5).

Abbildung 5: Box und Whiskerdiagramm der Anzahl der Tage mit Halsbeschwerden bis zum ersten Arztbesuch



Wie oben bereits erwähnt, gab es im Erhebungszeitraum 36 Wiedervorstellungen von Patienten mit Halsschmerzen innerhalb von 14 Tagen nach Erstvorstellung. Der häufigste Grund für eine Wiedervorstellung war eine ausbleibende Besserung (41%), weitere Gründe waren eine Verschlechterung der Symptomatik (14%) und eine Wiedereinbestellung zur Kontrolle (11%). Bei 3% (15/475) aller Patienten zeigte sich also eine ausbleibende Besserung und bei 1% (5/475) eine Verschlechterung innerhalb von 14 Tagen (vgl. Tab. 7).



Tabelle 7: Geschlechterverteilung, Häufigkeit von Erst- und Wiedervorstellungen und Gründe einer Wiedervorstellung

	<b>N (%)</b>
<b>Konsultationen, davon</b>	<b>511 (100)</b>
Erstkonsultation	475 (93) davon: 299 (63) weiblich und 160 (34) männlich
Wiedervorstellung	36 (7) davon: 22 (61) weiblich und 11 (31) männlich
<b>Gründe der Wiedervorstellung</b>	<b>36 (100)</b>
Ausbleibende Besserung	15 (42)
Verschlechterung der Symptomatik	5 (14)
Kontrolluntersuchung	4 (11)
Andere Gründe	12 (33)

### 3.2.3 Ärztliche Beurteilung der Beschwerden

Die Angaben zu den Beschwerden der Patienten wurden von den Ärzten auf Basis der Anamnese dokumentiert. Die meisten Patienten hatten nach Einschätzung der Ärzte bei der Erstvorstellung mäßige Halsschmerzen/ Schluckbeschwerden (47%) bzw. waren mäßig beeinträchtigt (53%). Leichte Beschwerden wurden bei deutlich weniger Patienten angegeben (bei 10% leichte Halsschmerzen/ Schluckbeschwerden und bei 19% leichte Beeinträchtigung). Patienten mit stärkeren Halsschmerzen/ Schluckbeschwerden und einer stärkeren Beeinträchtigung waren recht häufig vertreten (40% stärkere Halsschmerzen/ Schluckbeschwerden und 25% stärkere Beeinträchtigung), jedoch seltener als Patienten mit mäßigen Beschwerden.

Die überwiegende Zahl der Patienten hatte kein Fieber (56%), bei 32% der Patienten wurde Fieber dokumentiert. Bei 10% der Patienten wurde keine Angabe darüber gemacht, ob Fieber aufgetreten war. Die Temperatur wurde demnach wohl auch nicht in der Praxis gemessen. Der Vergleich der Symptomatik der Patienten bei Erstkonsultation und Wiedervorstellung findet sich in Tabelle 8.

Tabelle 8: Beschwerden der Patienten bei Erstkonsultation und Wiedervorstellung

	N (%)		N (%)
<i>Erstkonsultation</i>	475	<i>Wiedervorstellung</i>	36
<i>Halsschmerzen/Schluckbeschwerden</i>			
leicht	46 (10)		6 (17)
mäßig	221 (47)		11 (31)
stärker	192 (40)		15 (42)
<i>Beeinträchtigung</i>			
leicht	88 (19)		3 (8)
mäßig	252 (53)		20 (56)
stärker	120 (25)		9 (25)
<i>Fieber <math>\geq 38,0^{\circ}\text{C}</math></i>			
ja	156 (33)		9 (25)
nein	267 (56)		21 (58)

### 3.3 Durchgeführte Labordiagnostik

#### 3.3.1 Rachenabstriche

23 der 58 teilnehmenden Praxen (40%) haben bei insgesamt 43 Patienten Rachenabstriche abgenommen. Bei der Erstvorstellung wurden bei 38 von 475 Patienten (8%) Rachenabstriche abgenommen, bei 21 dieser Patienten wurde eine Kultur auf GAS angelegt, bei 8 Patienten wurde ein Streptokokkenschnelltest durchgeführt, dieser überwiegend bei Erwachsenen. Bei einer Wiedervorstellung wurde bei 5 von 36 Patienten ein Rachenabstrich durchgeführt (14%), bei 4 dieser Patienten wurde eine Kultur angelegt.

In Bezug auf Rachenabstriche ist leider ein Datenverlust durch nicht vollständig ausgefüllte Fragebögen zu verzeichnen: bei 10 der 43 Erstkonsultationen mit Rachenabstrich (10/43, 23%) wurde ein Rachenabstrich ohne Dokumentation der weiteren Verwendung (Kultur oder Schnelltest) durchgeführt. Auch zeigte der Rücklauf der Kulturergebnisse einen Verlust von 7 Ergebnissen bei insgesamt 25 durchgeführten Untersuchungen (7/25, 28%). Aufgrund der geringen Fallzahl ist keine weitere Interpretation möglich. Es scheint aber, dass einige Praxen die regelmäßige Durchführung von Abstrichen etabliert haben und andere selten oder nie darauf zurückgreifen. So wurden die 43 Abstriche in 23 Praxen durchgeführt, in den anderen 35 Praxen wurden gar keine Abstriche gemacht. Es zeigte sich eine Tendenz, dass bei Patienten mit stärkeren Beschwerden auch häufiger Abstriche entnommen wurden.

Die Ergebnisse der Kulturen und der Streptokokkenschnelltests sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9: Häufigkeit von Rachenabstrichen für Streptokokken-Schnelltests und Kulturausstriche

	N (%)
<i>Rachenabstriche</i>	
bei Erstvorstellung N=475	38 (8)
bei Wiedervorstellung N=36	5 (14)
<i>Streptokokkenschnelltest</i>	
bei Erstvorstellung N=475	8 (2)
positiv	4 (1)
negativ	4 (1)
<i>Kulturausstrich</i>	
bei Erstvorstellung N=475	21 (4)
positiv auf GAS	4 (1)
negativ auf GAS	10 (2)
bei Wiedervorstellung N=36	4 (11)
positiv auf GAS	2 (6)
negativ auf GAS	2 (6)

### 3.3.2 Andere Labordiagnostik

Auch Blutuntersuchungen wurden selten durchgeführt. Tabelle 10 gibt eine Übersicht.

Tabelle 10: Häufigkeit von Blutuntersuchungen bei Patienten mit Halsschmerzen

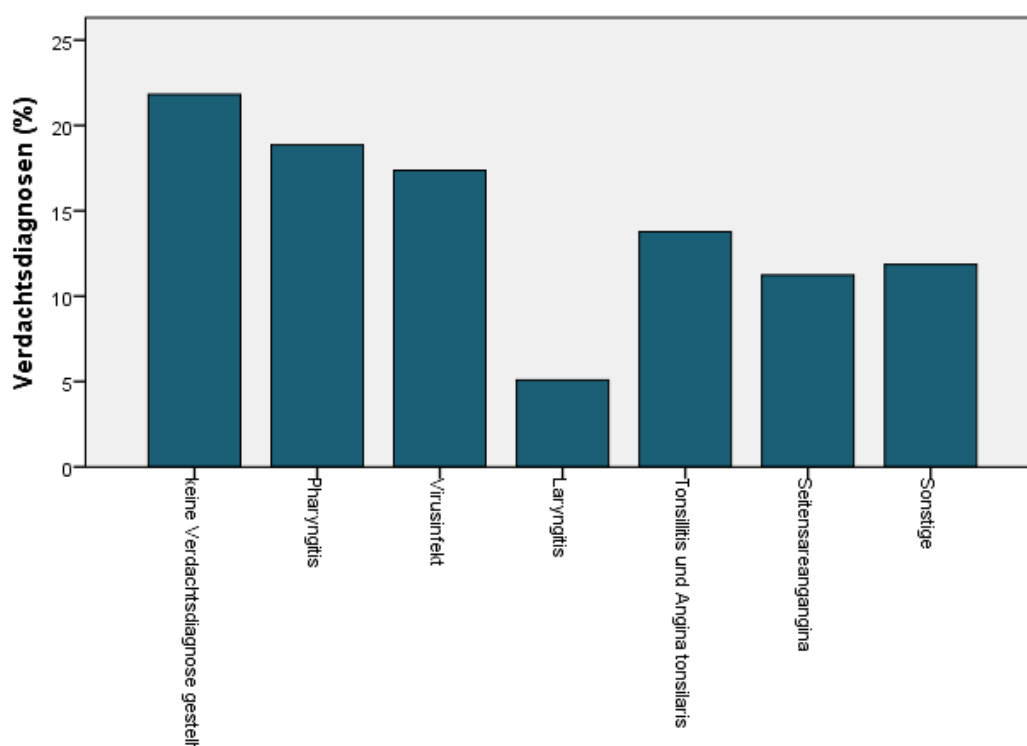
	Erstvorstellung N= 475 (%)	Wiedervorstellung N= 36 (%)
<i>Labordiagnostik</i>		
venöse Blutuntersuchung auf Entzündungszeichen (CRP, BSG, Leukozyten)	11 (2)	3 (8)
CRP-Schnelltest	13 (3)	0 (0)
Mononukleosediagnostik	7 (1)	0 (0)

### 3.4 Verdachtsdiagnosen

Insgesamt wurden 18 unterschiedliche Verdachtsdiagnosen bei den Patienten mit Halsschmerzen gestellt. Die Ärzte sollten diese als Freitext im Fragebogen eintragen. Bei 103 Patienten wurde bei der Erstvorstellung keine Verdachtsdiagnose angegeben (22%). Die häufigste Verdachtsdiagnose war die „Pharyngitis“ mit 19%, gefolgt von „Virusinfekt“ mit 17%, „Tonsillitis“ und „Angina tonsillaris“ (14%), „Seitenstrangangina“ (11%) und „Laryngitis“ (5%). Die weiteren Verdachtsdiagnosen wurden nur in Einzelfällen gestellt (Sonstige, 12%) und dann meist im Zusammenhang mit Krankheitsbildern, bei denen

Halsschmerzen häufiger als ein Nebensymptom vorkommen: Bronchitis, Refluxbeschwerden, Sinusitis und Sinubronchiales Syndrom, Lymphadenitis, Tracheitis, Soor, Aphten und Mundulcera, Pollinosis und Erkältung. Die Verdachtsdiagnose „Streptokokkeninfekt“ wurde 5 mal bei einer Erstvorstellung gestellt, ein Peritonsillarabszess wurde bei keinem Patienten diagnostiziert (vgl. Abb. 6).

Abbildung 6: Verdachtsdiagnosen nach Erstvorstellung von Patienten mit Halsschmerzen als Hauptsymptom, N= 475



### 3.5 Antibiotikaverordnung

#### 3.5.1 Antibiotikaverordnungsrate bei Erst- und Wiedervorstellung

Bei insgesamt 511 Patientenkonsultationen mit Halsschmerzen, die von den 58 aktiv teilnehmenden Praxen dokumentiert wurden, wurden 218 Antibiotikaverordnungen ausgestellt. Dies entspricht einer Verschreibungsrate von 43%.

Bei der Erstvorstellung erhielten 41% der Patienten ein Antibiotikum (197/475), im Falle einer Wiedervorstellung 58% (21/36). Es ist also die Tendenz erkennbar, dass Patienten bei einer Wiedervorstellung häufiger ein Antibiotikum verschrieben bekommen. Dieser Unterschied ist statistisch jedoch nicht signifikant, was auf die geringe Fallzahl an

Wiedervorstellungen zurückgeführt werden muss. Unter den Wiedervorstellungen bekamen alle Patienten (5/5, 100%) mit dem Grund einer Verschlechterung und 9 von 15 (60%) Patienten mit einer ausbleibenden Besserung ein Antibiotikum (vgl. Tab. 11).

Tabelle 11: Antibiotikaverordnungen bei Erst- und Wiedervorstellung

	<b>Antibiotika- verordnung</b>	<b>p binomial/ bootstrap</b>	<b>95%KI binomial/ bootstrap</b>
N= 511	218 (43%)	0,429/ 0,428	0,386-0,476/ 0,363-0,492
Erstkonsultation	197/475 (41%)	0,416/ 0,416	0,371-0,460/ 0,350-0,483
Wiedervorstellung	21/36 (58%)		
<i>Grund der Wiedervorstellung</i>			
Ausbleibende Besserung (N=15)	9/15		
Verschlechterung der Symptomatik (N=5)	5/5		

### 3.5.2 Einfluss der Patientenmerkmale und Verdachtsdiagnosen auf die Antibiotikaverschreibung

Die Analysen beziehen sich auf die Erstvorstellung der insgesamt 475 Halsschmerzpatienten. Folgende Patientenmerkmale wurden in univariaten Analysen mittels Kontingenztafeln und Chi<sup>2</sup>-Statistik im Hinblick auf eine Assoziation mit der Antibiotikaverordnung untersucht:

- Alter (bis 18, 19-40, >40 Jahre),
- Geschlecht,
- Beschwerdedauer bis zur Konsultation (bis 3 und über 3 Tage),
- Beschwerdeintensität (leicht, mäßig, stärker),
- Beeinträchtigung (leicht, mäßig, stärker),
- Fieber (ja, nein) sowie
- folgende Verdachtsdiagnosen: keine, Pharyngitis, Virusinfekt, Laryngitis, Tonsillitis bzw. Angina tonsillaris, Seitenstrangangina.

Bei Alter, Geschlecht und Beschwerdedauer zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge mit der Antibiotikaverordnung. Hoch signifikante Zusammenhänge ( $p < 0,001$ ) zeigten sich in den univariaten Analysen hingegen mit der Beschwerdeintensität (je stärker die Beschwerdeintensität, desto eher wurde ein Antibiotikum verordnet), der Beeinträchtigung (je stärker beeinträchtigt, desto eher eine Antibiotikatherapie), dem Vorhandensein von Fieber (wenn Fieber, dann eher Antibiotikum) sowie der Verdachtsdiagnose: Patienten mit

Verdachtsdiagnosen, die überwiegend eine virale Genese vermuten lassen (Pharyngitis, Virusinfekt, Laryngitis) wurde seltener ein Antibiotikum verordnet als Patienten mit einer Verdachtsdiagnose, bei der eine Genese durch beta-hämolysierende Streptokokken (GAS) wahrscheinlicher ist (Tonsillitis, Angina tonsillaris, Seitenstrangangina) oder Patienten bei denen keine Verdachtsdiagnose gestellt oder dokumentiert wurde.

### **3.5.3 Einfluss der Arzt- und Praxismerkmale auf die Antibiotikaverschreibung**

In univariaten Analysen wurden folgende Arztmerkmale im Hinblick auf eine Assoziation mit der Antibiotikaverschreibung untersucht:

- Altersklasse (<45, 45-55, >55 Jahre),
- Geschlecht,
- Jahre seit Niederlassung (<10, 10-20 und >20 Jahre),
- die Facharztausbildung (Allgemeinmedizin, Innere Medizin, in einer Gemeinschaftspraxis beides) sowie
- das Vorhandensein einer Zusatzbezeichnung Naturheilverfahren (ja, nein).

Beim Alter und Geschlecht der Ärzte zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge mit der Antibiotikaverordnung. Signifikante Zusammenhänge ( $p < 0,05$ ) zeigten sich dagegen mit der Niederlassungszeit (bei einer Niederlassungszeit unter 10 Jahren und über 20 Jahren höhere Antibiotikaverordnungsraten), der Facharztausbildung (internistische und gemischt allgemeinmedizinisch-internistische Praxen verschreiben häufiger Antibiotika) sowie mit dem Vorhandensein der Zusatzbezeichnung Naturheilverfahren (wenn vorhanden, dann weniger Antibiotikaverordnungen).

Bei den betrachteten Praxismerkmalen

- Praxisstruktur (Einzelpraxis, zwei, drei und mehr als drei praktizierende Ärzte pro Praxis),
- Standort der Praxis (>50.000, 10.000-50.000 und <10.000 Einwohner bzw. Landarztpraxis) und
- Praxisgröße - gemessen an der Zahl der Scheine pro Quartal (<500, 500-999, 1000-1499 und  $\geq 1500$  Scheine)

zeigten sich in den univariaten Analysen bei der Zahl der Ärzte in der Praxis und dem Praxisstandort keine signifikanten Assoziationen mit der Verordnung von Antibiotika. Ein signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,05$ ) bestand hingegen mit der Praxisgröße: in größeren Praxen (1.000 bis 1.499 versus <500 Scheine) wurden mehr Antibiotika verordnet.

### 3.5.4 Multivariate Analysen der Assoziationen mit der Antibiotikaverordnung

Im nächsten Schritt wurde der Zusammenhang der Antibiotikaverordnungen mit Patienten-, Arzt- und Praxismerkmalen und Verdachtsdiagnosen in logistischen Regressionsmodellen mit und ohne Clusterkorrektur untersucht (vgl. Abschnitt 2.7) Im finalen, clusterkorrigierten Modell hatten die folgenden unabhängigen Variablen einen positiven signifikanten Einfluss auf die Antibiotikaverschreibungsrate:

- Beeinträchtigung (mäßig und stärker jeweils vs. leicht),
- Fieber (ja vs. nein),
- Verdachtsdiagnose (keine, Tonsillitis bzw. Angina tonsillaris und Seitenstrangangina jeweils vs. Virusinfekt),
- das Nicht-Vorhandensein einer Zusatzbezeichnung Naturheilverfahren vs. dem Vorhandensein,
- die Anzahl der Ärzte in der Praxis (drei Ärzte vs. Einzelpraxis),
- Größe des Praxisstandorts (10.000-50.000 vs. >50.000 Einwohner) und
- Praxisgröße - gemessen an der Zahl der Scheine pro Quartal (500-999 und 1000-1499 Scheine vs. <500 Scheine).

Die detaillierten Ergebnisse der finalen multivariaten Analyse finden sich in Tabelle 12, rechte Spalte. Bei den Patientenmerkmalen behielten die beiden Faktoren, „Beeinträchtigung“ und „Fieber“ sowie die „Verdachtsdiagnosen“ auch im multivariaten Modell ihren Zusammenhang zur Antibiotikaverschreibung. Die Beschwerdeintensität war schon im ersten multivariaten Modell nicht signifikant gewesen und deshalb nicht weiter als Variable berücksichtigt worden. Das hängt wahrscheinlich mit der starken Korrelation zwischen „Beschwerdeintensität“ und „Beeinträchtigung“ zusammen ( $p < 0,001$ ). Bei den Arzt- bzw. Praxismerkmalen behielten die Faktoren „Praxisgröße (als Anzahl der Scheine)“ und „Zusatzbezeichnung Naturheilverfahren“ ebenfalls im multivariaten Modell ihren signifikanten Zusammenhang zur Antibiotikaverschreibung. Darüber hinaus zeigten sich in den multivariaten Modellen – anders als in den univariaten Analysen – doch Zusammenhänge zwischen der Anzahl der Ärzte in der Praxis und dem Praxisstandort mit der Antibiotikaverschreibung. Im finalen Modell erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit einer Antibiotikaverordnung mit der Anzahl der Ärzte in einer Praxisgemeinschaft bzw. Gemeinschaftspraxis (3 Ärzte versus Einzelpraxis) und mit einem Praxisstandort in einer mittelgroßen Stadt (10.000 – 50.000 Einwohner) im Vergleich zu einer großen Stadt (>50.000 Einwohner). Das Geschlecht des Arztes war im finalen, clusterkorrigierten Modell nicht mit einer veränderten Antibiotikaverordnungswahrscheinlichkeit verbunden.

Tabelle 12: Antibiotikaverordnungen in Abhängigkeit von den Arzt-, Praxis- und Patientenmerkmalen sowie von den gestellten Verdachtsdiagnosen

	Antibiotika	p (chi <sup>2</sup> )	OR (95% KI) ohne Clusterkorrektur	OR (95% KI) mit Clusterkorrektur
<b>Alter Ärzte in Jahren</b>		0,426	/	/
<45	22/60			
45-55	106/239			
>55	62/158			
<b>Geschlecht des Arztes</b>		0,554		
weiblich (w)	56/144		Ref.	Ref.
männlich (m)	86/208		*3,23 (1,14-9,12)	3,28 (0,92-11,72)
w und m in Praxis	55/121		2,34 (0,71-7,71)	2,37 (0,50-11,30)
<b>Jahre seit Niederlassung</b>		0,032	/	/
<10	80/177			
10-20	50/151			
>20	60/128			
<b>Facharztausbildung</b>		0,018	/	/
Allgemeinmediziner	137/366			
Internist	38/70			
beide in Praxis	14/28			
<b>Naturheilverfahren/Homöopathie</b>		0,008		
ja	11/47		Ref.	Ref.
nein	186/427		**11,02 (2,22-54,67)	*10,88 (1,71-69,13)
<b>Ärzte in der Praxis</b>		0,218		
Einzelpraxis	58/161		Ref.	Ref.
2 Ärzte	91/205		*3,14 (1,08-9,16)	2,89 (0,74-11,35)
3 Ärzte	35/75		**11,86 (2,66-52,95)	**12,42 (2,01-76,85)
>3 Ärzte	8/25		0,67 (0,10-4,50)	0,78 (0,09-7,17)
<b>Größe des Praxisstandorts</b>		0,900		
>50.000	86/215		Ref.	Ref.
10.000-50.000	59/141		**4,37 (1,56-12,21)	**5,48 (1,58-18,97)
<10.000/Land	47/111		1,53 (0,57-4,13)	2,18 (0,63-7,59)
<b>Anzahl Scheine/Quartal</b>		0,013		
<500	11/33		Ref.	Ref.
500-999	64/185		5,23 (0,91-30,03)	*10,67 (1,25-91,07)
1000-1499	80/156		*6,09 (1,10-33,84)	*11,13 (1,30-95,56)
≥1500	37/93		1,76 (0,34-9,21)	3,77 (0,47-30,04)
<b>Alter Patienten in Jahren</b>		0,409	/	/
<19	40/107			
19-40	97/217			
>40	56/140			
<b>Geschlecht der Patienten</b>		0,464	/	/
männlich	69/160			
weiblich	118/298			
<b>Beschwerdedauer</b>		0,831	/	/
bis 3 Tage	148/358			
>3 Tage	48/113			
<b>Beschwerdeintensität</b>		<0,001	/	/
leicht	6/46			
mäßig	61/220			
stärker	120/192			
<b>Beeinträchtigung</b>		<0,001		
leicht	16/88		Ref.	Ref.
mäßig	102/251		*3,60 (1,26-10,25)	**4,95 (1,80-13,56)
stärker	74/120		**9,59 (2,79-33,01)	**16,64 (5,17-53,59)
<b>Fieber ≥38°C</b>		<0,001		
ja	95/156		**3,29 (1,60-6,79)	**3,53 (1,83-6,81)
nein	73/266		Ref.	Ref.
<b>Verdachtsdiagnosen</b>		<0,001		
keine	45/102		**9,75 (2,82-33,78)	**9,38 (3,09-28,51)
Pharyngitis	16/89		1,64 (0,42-6,37)	1,59 (0,46-5,43)
Virusinfekt	4/82		Ref.	Ref.
Laryngitis	5/24		3,85 (0,68-21,89)	2,73 (0,56-13,24)
Tonsillitis/Angina tonsill.	56/65		**193,67 (46,33-809,62)	**343,15 (88,14-1335,94)
Seitenstrangangina	40/53		**105,62 (24,46-456,14)	**97,06 (25,64-367,47)

OR (Odds ratios): Dargestellt werden nur Merkmale mit signifikantem Einfluss auf die Antibiotikaverordnung im logistischen Regressionsmodell mit und ohne Clusterkorrektur \*p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001; Ref. = Referenz



### 3.5.5 Antibiotikaverschreibung in Abhängigkeit von den durchgeführten Rachenabstrichen

In Tabelle 13 sind die Antibiotikaverordnungen in Abhängigkeit von der durchgeführten Diagnostik dargestellt. Die geringen Fallzahlen lassen keine sicheren Aussagen zu. Das Schnelltestergebnis scheint aber jeweils handlungsrelevant gewesen zu sein.

Tabelle 13: Antibiotikaverordnungen in Abhängigkeit von den durchgeführten Rachenabstrichen

	Antibiotikaverordnung (N)
<i>Streptokokkenschnelltest</i>	
N=8, alle bei Erstvorstellung	
positiv N=4	4
negativ N=4	0
<i>Kultur</i>	
N=25, davon	
21 bei Erst- und 4 bei	
Wiedervorstellung	
positiv N=6	3 bei Erstvorstellung, 1 bei Wiedervorstellung
negativ N=12	8, alle bei Erstvorstellung

### 3.6 Antibiotikagruppen und Form der Verabreichung

Insgesamt wurden 16 verschiedene Antibiotika aus den Gruppen der Betalaktamantibiotika, der Makrolide, der Tetrazykline und der Fluorchinolone verschrieben (vgl. Abb. 10 im Anhang). Um eine Übersicht über die am häufigsten verschriebenen Präparate zu erstellen, wurden diese in folgende Gruppen zusammengefasst: Penicillin, Amoxicillin, Cephalosporine, Makrolide und Sonstige.

Mit Abstand am häufigsten wurde **Penicillin V** verordnet. Penicillin V machte 45% der Antibiotikaverordnungen bei Erstkonsultation aus (88/197) und 40% aller Antibiotikaverordnungen (88/218) (vgl. Tab. 14).

Tabelle 14: Penicillinverordnungen bei Halsschmerzpatienten (Erst- und Wiedervorstellungen)

	Penicillin- verordnung	p binomial/ bootstrap	95%KI binomial/ bootstrap
N=475			
Zahl der Halsschmerzpatienten	88/218	0,405/ 0,407	0,34-0,47/ 0,28-0,54

Wurde Penicillin gegeben, so wurde dieses bei 22% (19/88) der Konsultationen für 7 Tage und 68% (60/88) für 10 Tage verordnet; 84% (74/88) der Patienten wurde das Penicillin in einer Dosis verordnet, die dreimal täglich einzunehmen ist.

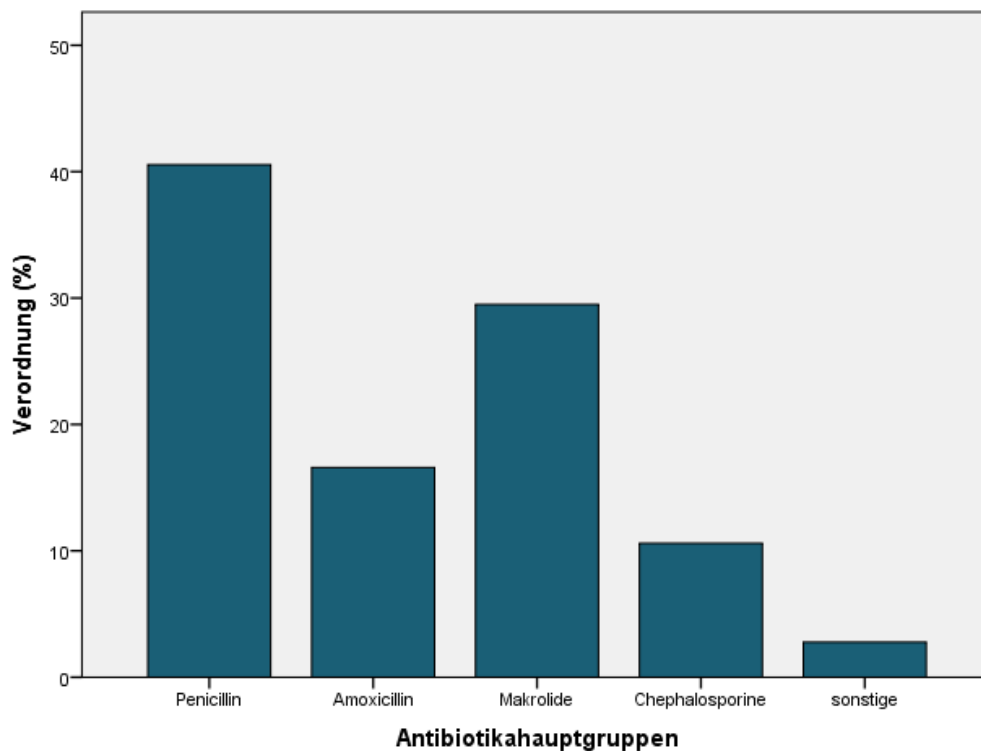
Mit rund 30% (64/218) wurden am zweithäufigsten **Makrolide** verschrieben – bei Erstvorstellung 29% (59/197) und bei Wiedervorstellung 13% (5/36). Innerhalb dieser Gruppe wiederum am häufigsten wurde Azithromycin verordnet (47/64, 73%). 80% (51/64) der Patienten mit Makroliden sollten drei Tage lang behandelt werden (ausnahmslos Azithromycin), 12% (8/64) sechs Tage lang (nur andere als Azithromycin). Bei 66% (42/64) der Patienten mit Makroliden sollte dies einmal täglich eingenommen werden (ausnahmslos Azithromycin), bei 27% (17/64) zweimal täglich.

Unter den **Cephalosporinen** wurden sieben verschiedene Präparate verschrieben, insgesamt lag die Verschreibungsrate bei 11% (25/218) – bei Erstvorstellung 11% (22/197) und bei Wiedervorstellung 8% (3/36). Die Verordnungsdauer lag zwischen fünf und zehn Tagen bei ein- bis dreimal täglicher Einnahme. Mit Abstand am häufigsten wurden die oralen Präparate der 2. Generation verordnet (16/25, 64%), gefolgt von den Breitspektrumcephalosporinen der 3. Generation (6/25, 24%). Die Basiscephalosporine der 1. Generation kamen nur 3 mal zum Einsatz (3/25, 12%).

Amoxicillin wurde in 16% (35/218) der Fälle verordnet, 4 mal davon bei Wiedervorstellung (4/36, 11%). Die weiteren Verordnungen (Sonstige) sind zu vernachlässigen (vgl. Abb. 7).

9 Patienten wurden bei einer Wiedervorstellung Antibiotika außerhalb der Penicillingruppe verschrieben. 5 bekamen ein Makrolidantibiotikum, 4 ein Cephalosporin.

Abbildung 7: Häufigkeit der Verordnung der Antibiotikahauptgruppen, N= 218



### 3.7 Sonstige empfohlene Maßnahmen

Zuletzt wurde analysiert, welche sonstigen Behandlungsmaßnahmen bei Patienten mit Halsschmerzen ergriffen wurden. Den Ärzten wurde hier kein Ankreuzschema vorgegeben, die Maßnahmen konnten als Freitext in den Fragebogen eingetragen werden. Dieses Freitextfeld wurde bei 338 von 511 Datensätzen ausgefüllt (338/511, 66%). Bei 173 Konsultationen wurde kein Eintrag vorgenommen (173/511, 34%). Zur Auswertung wurden diese Eintragungen in Anlehnung an die DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ 2009 in sechs Gruppen sortiert. Diese umfassen drei Gruppen von analgetischer Therapie (Ibuprofen, Paracetamol, sonstige Analgetika wie Diclophenac und kombinierte Analgetikapräparate, z.B. Thomapyrin), die lokale Therapie (Lutschtabletten, medizinische Gurgellösung, Rachensprays, Lokalantiseptika/-anästhetika), Hausmittel (trinken, Salzwassergurgeln, heiße Zitrone, Halswickel, Lutschen nicht-medizinischer Bonbons) und eine Gruppe mit sonstiger systemischer Therapie, hierunter fallen auch die homöopathischen Medikamente. Die Empfehlungen, unterteilt nach Erstkonsultation und Wiedervorstellung, finden sich in den Abbildungen 8 und 9 sowie Tabelle 15 im Anhang.

Abbildung 8: Häufigkeit sonstiger empfohlener Maßnahmen bei Patienten mit Halsschmerzen bei Erstvorstellung, N= 475

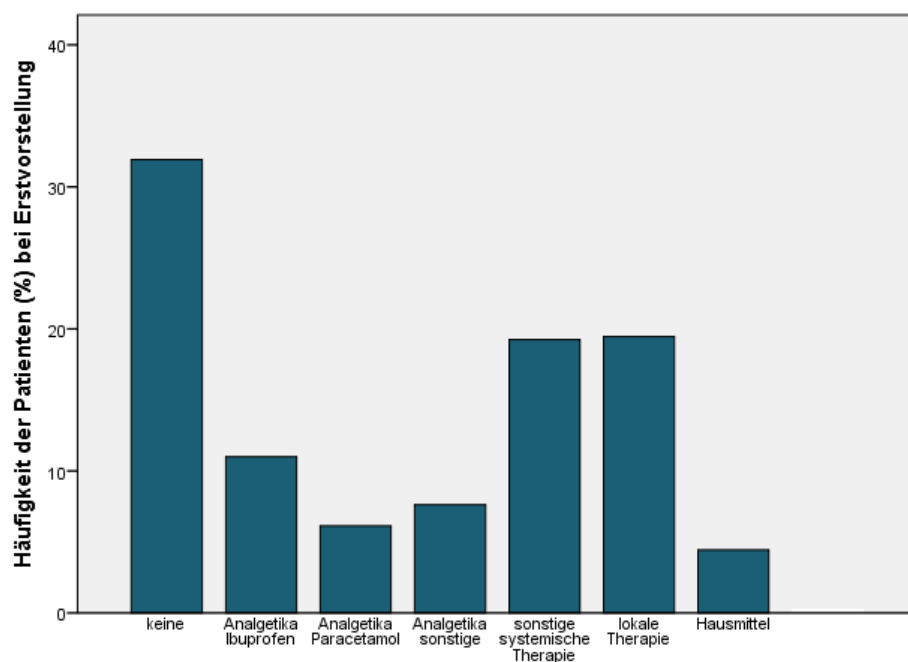
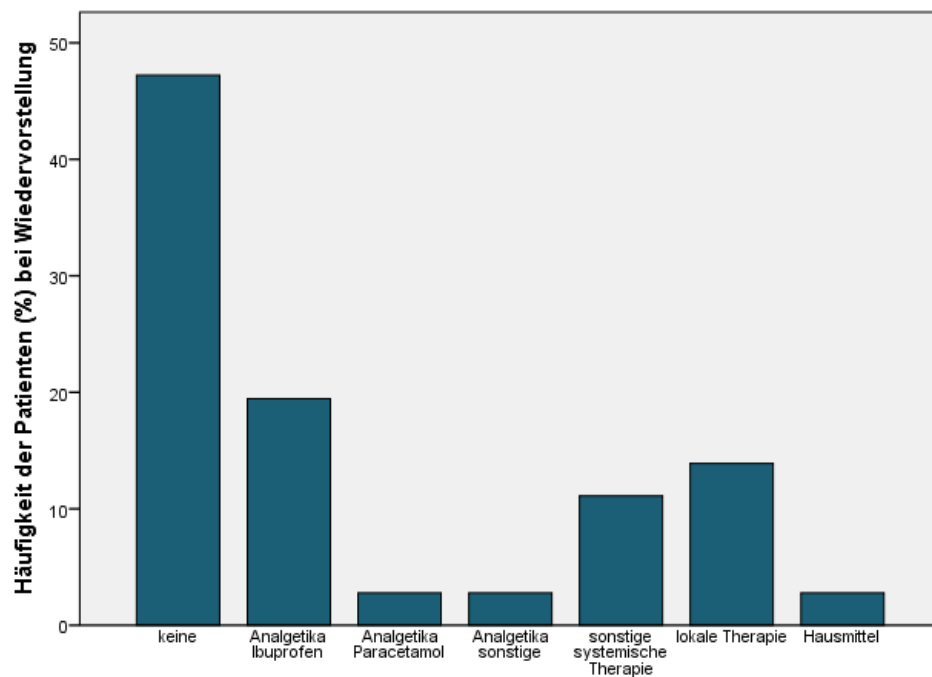


Abbildung 9: Häufigkeit sonstiger empfohlener Maßnahmen bei Patienten mit Halsschmerzen bei Wiedervorstellung, N= 36



### **3.8 Nichtteilnehmer**

In jedem Studienordner befand sich im Anhang eine Liste für Nicht-Teilnehmer, in der drei Gründe für die Nicht-Teilnahme angekreuzt werden konnten. In den 58 Praxen wurden nur 3 Patienten als Nicht-Teilnehmer in der Liste vermerkt: bei einem Patienten konnten aufgrund von Zeitmangel keine Daten erhoben werden, ein Patient lehnte die Teilnahme ab und bei einem lagen andere Gründe vor.

### **3.9 Kommentare und Zusatzangaben**

Die Kommentarteile wurden bei 48 der rekrutierten Patienten ausgefüllt (48/475, 10%). Bei 18 der mit einem Antibiotikum behandelten Patienten (18/197, 9%) wurde im Kommentarteil auf ein starkes Erkrankungsbild hingewiesen, bei 7 Patienten (7/197, 4%) auf ebenfalls erkrankte Familienmitglieder. 6 Patienten hatten laut Kommentarteil eine Penicillinallergie (6/475, 1%). Bei einzelnen Patienten wurde auf eine besondere Infektneigung und rezidivierende Tonsillitiden und die Empfehlung einer Wiedervorstellung hingewiesen.

## 4 Diskussion

Das primäre Ziel der vorliegenden Studie war die Ermittlung der Antibiotikaverschreibungsrate bei Halsschmerzpatienten in Hausarztpraxen in Schleswig-Holstein. Sekundär werden das hausärztliche Vorgehen bei Halsschmerzpatienten beschrieben und mögliche Einflussfaktoren auf die Antibiotikaverordnungen untersucht.

### 4.1 Antibiotikaverordnung

41% der rekrutierten Patienten, die sich wegen Halsschmerzen im Erhebungszeitraum zwischen Juni und Oktober 2010 bei ihrem Hausarzt vorstellten, erhielten bei der Erstvorstellung ein Antibiotikum. Die Angaben zu Antibiotikaverschreibungsraten bei Halsschmerzen in Europa sind sehr heterogen und schwanken zwischen 33% in den Niederlanden (Akkermann et al., 2005) und über 90% Anfang der 90er Jahre in Kroatien (Begovac et al., 1993). In einer aktuelleren Studie von Neumark et al. (2010) lag in Schweden die Verschreibungsrate zwischen 1999 und 2005 bei 65%. Daten für Deutschland liegen bis dato nicht vor. Die Verordnungsrate in Schleswig-Holstein liegt in unserer Studie im internationalen Vergleich eher im unteren Drittel. Trotzdem wurden bei Patienten zwischen dem 3. und 91. Lebensjahr in den teilnehmenden Praxen in Schleswig-Holstein etwa dreimal häufiger Antibiotika verschrieben als Streptokokkeninfekte anzunehmen sind (vgl. Abschnitt 1.1). Besonders in Anbetracht des vorselektierten Lehrarztkollektivs ist die Verordnungsrate somit recht hoch.

#### 4.1.1 Prädiktoren einer Antibiotikaverordnung bei Halsschmerzen

Ziel dieser Arbeit war es, neben der Verordnungsrate auch mögliche Einflussfaktoren auf eine Therapie mit Antibiotika zu identifizieren.

##### 4.1.1.1 Erst-und Wiedervorstellung

Tendenziell bekamen mehr Patienten bei einer Wiedervorstellung ein Antibiotikum als bei einer Erstkonsultation. Im Falle einer Wiedervorstellung wurde bei 58% der Patienten ein Antibiotikum verordnet, wobei die Stichprobe mit nur 36 Wiedervorstellungen sehr klein ist und die Ergebnisse somit nicht ausreichend beurteilbar. 55% der Patienten (20/36) zeigten bei Wiedervorstellung eine gleichbleibende oder eine sich sogar verschlechternde Symptomatik, was die Hausärzte wahrscheinlich dazu bewegte, hier doch ein Antibiotikum zu verschreiben. Wie im nächsten Abschnitt dargestellt wird, ist die Verordnung signifikant abhängig von der Symptomatik des Patienten.

#### ***4.1.1.2 Einfluss der Patientenmerkmale auf die Antibiotikaverschreibungsrate***

Die Patienten waren im Median 29 Jahre alt bei einer Spanne von 2 bis 91 Jahren. Der Modalwert lag bei 18 Jahren. GAS-verursachte Pharyngitiden zeigen einen Erkrankungsgipfel zwischen 5 und 15 Jahren (Bryant und Stevens, 2015), und auch andere akute Atemwegsinfektionen sind besonders häufig bei Kindern und Jugendlichen. Diese Altersgruppe konsultiert in Deutschland sicher häufiger ihren Kinderarzt, weshalb das Alter der Patienten in dieser hausärztlichen Studie höher liegt.

Von den rekrutierten Patienten waren 63% weiblich und 34% männlich. Es konsultierten also deutlich mehr Frauen als Männer ihren Hausarzt wegen Halsschmerzen. Laut Gesundheitsreport der Techniker Krankenkasse 2011 gehen Frauen häufiger zum Arzt als Männer. Männer greifen hingegen häufiger zu Medikamenten. Touw-Otten und Johansen (1992) fanden hinsichtlich der Arztkontakte in 17 europäischen Ländern jeweils gleiche Zahlen männlicher und weiblicher Tonsillitis-Patienten.

Die meisten Patienten suchten den Arzt innerhalb der ersten 3 Tage nach Beginn der Halsschmerzen auf. Diese Beobachtung deckt sich mit Angaben in kontrollierten Therapiestudien (Spinks et al., 2013).

Auf 475 Erstkonsultationen im Erhebungszeitraum kamen nur 36 Wiedervorstellungen wegen persistierender Halsschmerzen innerhalb von 14 Tagen. Dies entspricht 8% (36/475) der Patienten, wobei 3% (15/475) keine Besserung der Beschwerdesymptomatik verspürten und nur 1% (5/475) eine Verschlechterung angaben (vgl. Tab. 7). Der Cochrane Review „Antibiotics for sore throat“ (Spinks et al., 2013) ermittelte einen ähnlich günstigen Verlauf: In kontrollierten Therapiestudien waren sowohl in den Interventions- als auch den Kontrollarmen etwa 90% der Halsschmerzpatienten nach einer Woche beschwerdefrei.

Bei der Erfassung des Beschwerdebildes der Patienten haben wir uns auf „praxisübliche“ Fragen beschränkt. Hauptsächlich besuchten Patienten mit mäßigen bis stärkeren Beschwerden ihren Hausarzt, wobei die Fallzahl der Dokumentationen von Patienten mit mäßigen Beschwerden sowohl hinsichtlich der Intensität von Halsschmerzen oder Schluckbeschwerden als auch der Beeinträchtigung bei der Erstkonsultation überwiegt. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass alle Dokumentationsbögen von den Ärzten ausgefüllt wurden, d.h. dass sie aus ihrer Sicht nach erfolgter Konsultation die Beschwerden der Patienten einschätzten. Wir wissen also nicht, wie die Patienten die Fragen selbst beantwortet hätten.

Fieber in der Anamnese wurde bei 33% (156/475) der Patientenkonsultationen angegeben. Im Rahmen dieser Beobachtungsstudie wurde nicht gezielt zum Fiebermessen aufgefordert. Bei den Fieberangaben und den akzeptierten unterschiedlichen Arten der Temperaturmessung (oral, axillär, rectal oder im Ohr) ist von erheblichen Ungenauigkeiten auszugehen (Beck, 2004).

In den multivariaten Analysen zeigen der Grad der „Beeinträchtigung“ und das Vorhandensein von „Fieber“ einen Zusammenhang mit der Antibiotikaverschreibung. Auch Kumar et al. (2003) fanden eine positive Korrelation zwischen der Antibiotikaverschreibungsrate und einer stärkeren Beschwerdesymptomatik des Patienten. In unserer Studie scheint es, dass die Beeinträchtigung eines Patienten die Ärzte mehr hinsichtlich ihres Therapievorgehens zu beeinflussen vermag als die Angabe von Fieber in der Anamnese.

Schmerz ist oft ein ausschlaggebender Grund, dass Patienten ein Antibiotikum zur Schmerzerleichterung von ihrem Arzt einfordern (van Driel et al., 2006). Die „Beschwerdeintensität“ der Halsschmerzen beziehungsweise Schluckbeschwerden war in den multivariaten Analysen nicht signifikant mit der Antibiotikaverordnung assoziiert, was sicherlich auf die hohe Korrelation mit der Beeinträchtigung zurück zu führen ist. In den univariaten Analysen zeigte sich ein deutlicher Einfluss.

Das Vorgehen der Ärzte, den stärker beeinträchtigten, schmerzgeplagteren und fiebernden Patienten eher ein Antibiotikum zu verschreiben als den Patienten mit einer leichteren Beschwerdesymptomatik deckt sich mit Empfehlungen einiger Leitlinien (siehe Tabelle 4 in 1.6.4). Bei einem schwereren klinischen Krankheitsbild und klinischen Zeichen einer GAS-Pharyngitis ist auch laut DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ 2009 die Gabe eines Antibiotikums indiziert. Nach dem klinischen Erscheinungsbild bei der Racheninspektion wurde in unserer Studie allerdings nicht gesondert gefragt. Es wäre interessant gewesen zu erfahren, ob die Antibiotikaverordnungsrate mit der Ausprägung des Befundes im Rachenraum korreliert. In der Studie von Beck (2004) zeigte sich allerdings bei Halsschmerzpatienten in Bezug auf die inter-observer Reliabilität eine niedrige Übereinstimmung in den Befunden zweier unabhängiger Untersucher.

Die Patientenmerkmale Alter, Geschlecht und Beschwerdedauer waren im finalen, clusterkorrigierten Modell nicht mit einer Antibiotikaverschreibung assoziiert.



#### **4.1.1.3 Einfluss der Arzt- und Praxismerkmale auf die Antibiotikaverordnung**

Das Vorhandensein der Zusatzbezeichnung Naturheilverfahren/Homöopathie war erwartungsgemäß mit einer selteneren Verschreibung von Antibiotika assoziiert.

Die Verordnung von Antibiotika war auch mit der Praxisgröße assoziiert: Wenn zwei oder drei Ärzte in der Praxis arbeiteten, stieg die Wahrscheinlichkeit einer Antibiotikaverordnung. Diese stieg auch mit der Anzahl der Scheine, d.h. der Anzahl der in der Praxis betreuten Patienten (bis zu einer Scheinzahl von <1500). Wir haben allerdings nicht die Scheinzahl pro Arzt als Indikator für die Arbeitsbelastung des einzelnen Arztes erfasst. Bei kanadischen Hausärzten nahm die Zahl aller unangebrachten Antibiotikaverordnungen zu mit der Zahl der täglich vom Arzt behandelten Patienten (Cadieux et al., 2007). In Bezug auf Atemwegsinfekte fanden eine italienische und eine norwegische Studie eine ähnliche Assoziation zwischen den hausärztlichen Antibiotikaverordnungen und der Zahl der behandelten Patienten (Mazzaglia et al., 2003) beziehungsweise der Zahl der persönlichen Patientenkontakte pro Arzt (Gjelstad et al., 2011).

Die Antibiotikaverordnungsrate war in unserer Studie auch höher, wenn der Arzt in einer mittelgroßen Gemeinde praktizierte (10.000-50.000 Einwohner) im Vergleich zu einer Großstadt (>50.000 Einwohner). Wir haben in der Literatur keine Angaben zu dieser Assoziation gefunden.

Alter und Geschlecht der Ärzte, ihre Niederlassungsdauer und Facharztanerkennung (Allgemeinmedizin vs. Innere Medizin) spielten in unserer Studie im finalen, clusterkorrigierten Modell keine Rolle bezüglich der Antibiotikaverordnungsraten. Eine ältere Untersuchung in den Niederlanden über Antibiotikaverschreibungen bei Infekten der oberen Atemwege fand nur zwei relevante Prädiktoren einer Verordnung: Die Einstellung der Hausärzte gegenüber Antibiotikaverordnungen bei Halsschmerzen und ihre Niederlassungsdauer (Kuyvenhoven et al., 1993). Auch in der schon erwähnten kanadischen Studie zu allen hausärztlichen Antibiotikaverordnungen war die Dauer der Praxistätigkeit mit einer höheren Verordnungsrate assoziiert (Cadieux et al., 2007) und in einer weiteren norwegischen Untersuchung über hausärztliche Antibiotikaverordnungen bei Atemwegsinfekten stieg die Verordnungsrate mit den Jahren seit dem medizinischen Examen an (Gjelstad et al., 2009). Gjelstad et al. (2009) fanden keinen Einfluss des Geschlechts des Arztes auf die Antibiotikaverschreibungen, Cadieux et al. (2007) haben diesen Faktor nicht untersucht.

72% der Praxen in unserer Studie waren Lehrarztpraxen der Universität Kiel. Möglicherweise waren deshalb Prädiktoren wie Alter, Geschlecht und besonders die Niederlassungsdauer der Ärzte nicht relevant.

#### **4.1.1.4 Antibiotikaverschreibung in Abhängigkeit von der Labordiagnostik**

Rachenabstriche wurden bei nur 9% aller Patienten, also selten durchgeführt (43/475, 38 bei Erstvorstellung, 5 bei Wiedervorstellung).

Nur bei 25 Konsultationen (21/475, 4% bei Erst- und 4/36, 11% bei Wiedervorstellung) wurde eine Kultur auf GAS angelegt, untersucht und dokumentiert. Ein Grund, auf eine Kultur zu verzichten, könnte die damit verbundene Mehrarbeit sein: Abstrichentnahme, Verschicken, Abstrichergebnis nach 2 Tagen ansehen, ggf. Patienten informieren und erneut einbestellen. Besonders die Zeitverzögerung bis zum Ergebniserhalt könnte in der Praxis eine Rolle spielen, da die Ärzte nach Möglichkeit eine Entscheidung treffen wollen, wenn der Patient da ist. 6 der 21 Kulturen bei Erstkonsultation waren GAS positiv, viermal wurden hier Antibiotika verschrieben. Mehr als die Hälfte der Patienten mit negativem Kulturergebnis wurde mit einem Antibiotikum behandelt (vgl. Abschnitt 3.5.5). Es ist nicht klar, ob bei diesen die Antibiotikatherapie nach Mitteilung des negativen Kulturergebnisses abgesetzt wurde. Nach Begovac et al. (1993) wurde in einer kroatischen Studie die Antibiotikatherapie bei Verdacht auf eine Streptokokkenangina nach Erhalt eines negativen Kulturergebnisses bei nur  $\frac{1}{4}$  der Patienten abgesetzt (vgl. Abschnitt 1).

Nur 6 Praxen führten bei 8 der 43 Patienten mit Rachenabstrich – und dies ausschließlich bei der Erstkonsultation – einen Streptokokkenschnelltest durch (8/475, 2%). Bei 4 Patienten war der Test positiv. Das Testergebnis schien das weitere Vorgehen zu bestimmen: Alle Patienten mit positivem Schnelltest bekamen Penicillin während keinem Patienten mit negativem Test ein Antibiotikum verordnet wurde. In einer österreichischen Kohortenstudie dokumentierten 30 Hausärzte die Anwendung eines Streptokokkenschnelltests bei insgesamt 519 Patienten. 99% der Patienten mit positivem und nur 18,4% der Patienten mit negativem Schnelltest erhielten ein Antibiotikum (Reichardt et al., 2009). In einer Schweizer Kohortenstudie (Humair et al., 2006) an 372 erwachsenen Halsschmerzpatienten mit 2-4 Punkten im Centor Score führte die Kombination des Scores mit einem systematischen Schnelltest zu einer deutlichen Reduktion nicht-indizierter Antibiotikaverordnungen, während eine nur empirische Therapie bei Patienten mit 3-4 Punkten im Centor-Score zu einer zu hohen Verordnungsrate führte. Entscheidend für die Nutzung von Schnelltests bei vorherrschenden hektischen Arbeitsbedingungen ist laut Schmutziger et al. (2003) die einfache Handhabung bei klinisch

akzeptabler Zuverlässigkeit. Die Problematik der Sensitivität und Spezifität verschiedener Tests wurde in Abschnitt 1.5.2.1 erläutert. Zum Teil ist die Durchführung aufwändig und dauert bis zum Vorliegen eines Ergebnisses doch etwa 15 Minuten, was viele Ärzte abschrecken mag. Außerdem bezahlen die gesetzlichen Krankenkassen Streptokokkenschnelltests nur bei Patienten bis zum vollendeten 16. Lebensjahr. Von 7 der 8 Patienten unserer Studie liegt die Altersangabe vor: nur 3 waren noch nicht 16 Jahre alt.

Kaum häufiger wurden CRP-Schnelltests durchgeführt und dies ebenfalls nur bei der Erstvorstellung (3%, 13/475). Die Kosten liegen bei 2,50 – 5,00 Euro pro Test und sind somit vergleichbar mit einem GAS-Schnelltest. In unserem Fragebogen wurde nur explorativ nach CRP-Schnelltests und deren Ergebnis gefragt. Dies konnte in dem Feld „Weitere Maßnahmen“ als Freitext eingetragen werden. Es ist nicht auszuschließen, dass weitere Schnelltests gemacht, aber nicht dokumentiert wurden. Bei keinem der dokumentierten Tests wurde das Ergebnis aufgeführt, somit ist keine weitere Interpretation möglich.

Es wurden ebenso insgesamt selten venöse Blutentnahmen zur Untersuchung des kleinen Blutbildes, CRP und EBV durchgeführt (11/475, 2% bei Erstvorstellung; 3/36, 8% bei Wiedervorstellung). Hjortdahl und Melbye (1994) fanden eine Erhöhung der Leukozytenzahlen bei allen Pharyngitispatienten in den ersten beiden Erkrankungstagen. Zahlen über 10.000/ $\mu$ l kamen vermehrt bei GAS positiven und zum Teil Gruppe C und D Streptokokken-Pharyngitiden im Erwachsenenalter vor.

Bei lediglich 7 (1%) der Patienten mit Halsschmerzen (ausschließlich Erstvorstellung) wurde der Verdacht einer EBV-Infektion gestellt. Durch eine Mononukleose bedingt sind nur etwa 1-6% aller Pharyngitiden im Jugend- und jungen Erwachsenenalter (DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ 2009). Das Alter unserer Patienten mit dieser Verdachtsdiagnose lag zwischen 21 und 58 Jahren. Mit zunehmendem Alter ist bei diesen Patienten eine durch ein Epstein-Barr-Virus bedingte Pharyngitis sehr unwahrscheinlich, da auf alle Altersklassen bezogen die geschätzte Häufigkeit <1% beträgt (DEGAM- Leitlinie „Halsschmerzen“ 2009), so dass hier maximal von 1-3 positiven Fällen ausgegangen werden kann.

Da die meisten Ärzte unserer Studie weder Rachenabstriche noch Blutuntersuchungen durchgeführt haben, ist es naheliegend anzunehmen, dass die Halsschmerzerkrankungen der Patienten überwiegend nach dem klinischen Erscheinungsbild eingeschätzt und therapiert wurden.

1992 wurden von Touw-Otten und Johansen in 17 europäischen Ländern die Diagnostik und Therapie der akuten Tonsillitis verglichen. Rachenabstriche wurden besonders selten in Deutschland (nur ehemalige DDR), Österreich, Polen und den Niederlanden durchgeführt. In Rumänien, im (ehemaligen) Jugoslawien, in Finnland, Israel und Griechenland fand man dagegen einen Prozentsatz zwischen 70 und 96%.

Für die Durchführung eines Rachenabstrichs für einen Streptokokkenschnelltest oder das Anlegen einer Kultur gibt es in nationalen und internationalen Leitlinien keine einheitliche Empfehlung (siehe Tabelle 4 in 1.6.4).

#### ***4.1.1.5 Antibiotikaverschreibung in Abhängigkeit von der Verdachtsdiagnose***

Für die Angabe einer Verdachtsdiagnose wurde absichtlich eine Freitextvorgabe gewählt, da die ICD-10 Kodierung Halsschmerzerkrankungen nur in größere Gruppen gliedert und die Ärzte sich bei der abrechnungstechnisch bedingten Pflicht zur ICD-10 Kodierung oft durch die Wahl der Therapie leiten lassen.

Die Bandbreite der gestellten Verdachtsdiagnosen war aufgrund der Freitextvorgabe mit 18 verschiedenen Nennungen groß. Viele der gestellten Verdachtsdiagnosen wurden nur in Einzelfällen genannt. Lediglich 6 Diagnosen wurden mehrfach genannt, hierunter der Häufigkeit nach die Pharyngitis, die Virusinfektion, die Tonsillitis, die Angina tonsillaris, die Seitenstrangangina und die Laryngitis. Bis auf die Seitenstrangangina und den „Virusinfekt“ (auch in B00-B09) kommen alle häufig genannten Verdachtsdiagnosen in der Gruppe J00-J06 des ICD-10 vor. Die Diagnose Seitenstrangangina existiert nicht im ICD-10.

Halsschmerzen beruhen meistens auf Rachenentzündungen im Rahmen von Infektionen der oberen Atemwege (Flores und Caserta, 2015). Dies spiegelt sich auch in unserer Studie wieder, in der die unspezifische Diagnose Pharyngitis mit 19% am häufigsten gestellt wurde.

Die Verdachtsdiagnose Virusinfektion wurde bei 17% der Patientenkonsultationen gestellt. Die Ärzte zeigten sich demnach sicher, dass kein bakterieller Infekt vorlag. Im Gegensatz dazu wurde bei <1% der Patientenvorstellungen von einer Streptokokkeninfektion als Diagnose ausgegangen.

Alle anderen häufig gestellten Diagnosen lassen nicht die Genese der Infektion erkennen und können somit sowohl bakteriellen als auch viralen Ursprungs sein. Interessant ist, dass bei gut einem Fünftel (22%) der Patienten keine Verdachtsdiagnose dokumentiert wurde. Dies könnte daran liegen, dass es vielen Ärzten schwergefallen sein mag, überhaupt einen Verdacht zu

äußern. Das klinische Erscheinungsbild, sowohl Symptome als auch Befund, ist trotz unterschiedlicher Genese sehr unspezifisch. In einer frühen Studie von Poses et al. (1985) schätzten erfahrene Ärzte bei klinisch untersuchten Patienten, dass 81% von ihnen GAS-positive Kulturergebnisse zeigen würden. Tatsächlich waren aber nur 4,9% der Kulturergebnisse positiv.

Die von den Ärzten dokumentierte Verdachtsdiagnose zeigte einen deutlichen Zusammenhang mit der Verschreibung von Antibiotika. So waren Diagnosen, die eher eine bakterielle Genese der Beschwerden vermuten lassen, wie Tonsillitis, Angina tonsillaris und Seitenstrangangina, mit einer deutlich erhöhten Antibiotikaverordnungsrate assoziiert als Diagnosen, die eher eine virale Genese vermuten lassen (z.B. Virusinfekt). Allerdings ist es nicht sicher, ob zuerst die Diagnose gestellt wurde und dann die Entscheidung über die Antibiotikagabe fiel oder ob die Diagnose als Rechtfertigung für die Antibiotikaverschreibung dokumentiert wurde, nachdem aufgrund der klinischen Untersuchung und ggf. weiterer Faktoren die Entscheidung für eine Antibiotikatherapie bereits gefallen war. In einem guten Fünftel der Fälle wurde keine Verdachtsdiagnose gestellt. Dies könnte einerseits daran liegen, dass es den Ärzten nicht möglich war, eine Diagnose zu stellen (s. oben), andererseits wurden Freitextfelder im Fragebogen insgesamt selten genutzt. Trotzdem wurde fast der Hälfte der Patienten „ohne“ Diagnose ein Antibiotikum verschrieben und im finalen, clusterkorrigierten Modell lag die Odds Ratio, ein Antibiotikum ohne dokumentierte Verdachtsdiagnose zu bekommen bei 9 im Vergleich zu einem Patienten mit dokumentierter Diagnose eines Virusinfektes. Dies spiegelt die diagnostische und auch therapeutische Unsicherheit bei einem unspezifischen klinischen Erkrankungsbild wieder.

Fast alle Patienten mit dem Verdacht Virusinfekt (n=86) bekamen kein Antibiotikum. Lediglich 4 dieser Patienten wurden antibiotisch behandelt. Diese vier (14, 16, 38 und 60 Jahre) wiesen keine besonders starken Beschwerden auf, jedoch zeigte ein Patient eine besondere Infektionsneigung (im Kommentarteil vermerkt). In der retrospektiven Studie von Cadieux et al. (2007) wurde bei 812 Hausärzten in Kanada die inadäquate Antibiotikaverschreibung bei Virusinfekten in der Studienperiode von 1990 bis 1998 untersucht. Von 104.230 Patienten mit der Diagnose Virusinfekt bekamen je nach Verdachtsdiagnose 22% (virusbedingte Laryngitis) bis 43% (Influenza) ein Antibiotikum. In Anbetracht dieser hohen Prozentzahlen liegen die Fälle, in denen die Verdachtsdiagnose Virusinfekt gestellt und trotzdem ein Antibiotikum verschrieben wurde, in unserer Studie mit <5 % weit darunter.

Wurde eine Laryngitis vermutet, beträgt die Verordnungsrate ähnlich wie in der oben genannten Studie 21% (5/26). Die Diagnose (akute) Laryngitis wird in vielen Lehrbüchern als überwiegend viral verursacht beschrieben (Nawka und Wirth, 2008), hier insbesondere durch Parainfluenzaviren, Influenza A und B Viren sowie „Respiratory-syncytial“ Viren. Eine Antibiotikagabe von über 20% scheint somit nicht gerechtfertigt.

## **4.2 Antibiotikagruppen und Form der Verabreichung**

Wie in Kapitel 3.6. dargestellt, wurde zwar am häufigsten Penicillin V verschrieben, allerdings nur bei 40% der Verordnungen (88/218 Antibiotikaverordnungen), meist über einen Zeitraum von 10 Tagen (68%; 60/88 der Penicillinverordnungen). Die meisten Leitlinien nennen Penicillin als Mittel der Wahl für die Behandlung von GAS-Pharyngitiden, wobei eine Behandlungsdauer von 7 Tagen, 7-10 oder 10 Tagen empfohlen wird (siehe Tabelle 4 in 1.6.4).

Die Verwendung von Amoxicillin nimmt eine Sonderstellung ein. Amoxicillin ist in der Wirkung ähnlich wie Penicillin, jedoch gibt es zwei entscheidende Gründe, die gegen die Verwendung von Amoxicillin bei dem Verdacht auf eine Streptokokkenangina sprechen. Erstens ist das Spektrum unnötig breit und zweitens ist Amoxicillin bei einer infektiösen Mononukleose durch EBV, die klinisch dem Bild einer GAS-Pharyngitis entsprechen kann, aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines Arzneimittelexanthems kontraindiziert. Amoxicillin (16%) wurde vermutlich aufgrund des Wissens um die Gefahr eines Exanthems weniger häufig verschrieben als Penicillin, aber häufiger als Cephalosporine (11%). Es wäre wünschenswert, die Verwendung von Amoxicillin weiter zu reduzieren.

Makrolide erfreuten sich bei den Ärzten unserer Studie großer Beliebtheit und wurden bei 29% der Patientenkonsultationen verschrieben. Besonders beliebt scheint die Gabe von Azithromycin (2/3 der Makrolidverordnungen), was wahrscheinlich an der praktischen Darreichungsdauer von nur 3 Tagen liegt und damit die Compliance der Einnahme steigert. Makrolide gelten nach Penicillin als Mittel der 2. Wahl, sollen aber nur bei bestehender Penicillinallergie eingesetzt werden. Im gesamten Erhebungszeitraum erhielten nur zwei Patienten Erythromycin, wobei unklar ist, ob hier eine Penicillinallergie vorlag. Penicillinallergien werden in Deutschland von bis zu 10% der Patienten angegeben (Trcka et al., 2004). Dementsprechend ist die Gesamt-Verordnungsrate von Makroliden vergleichsweise zu hoch. Gerade in Anbetracht der zum Teil hohen Rate an makrolidresistenten Keimen in den letzten 10 Jahren sind diese Verordnungszahlen äußerst kritisch zu betrachten (vgl. Abschnitt 1.6.5). Der Einsatz von Wirkstoffen mit schmalen

Spektrum ist in der Regel gegenüber einem Breitbandantibiotikum zu bevorzugen, da die physiologische Bakterienflora weniger beeinflusst wird und ein geringerer Selektionsdruck entsteht (Maringer, 2009).

Das gilt auch für den Einsatz von Cephalosporinen (11%) bei Pharyngitis. Die Indikation sollte, soweit es sich um eine Pharyngitisbehandlung ohne weitere Komorbiditäten handelt, kritischer überdacht werden. Zu beachten ist auch, dass es bei Penicillinallergien zu Kreuzreaktionen mit Cephalosporinen der ersten und zweiten Generation kommen kann und deshalb nicht von einer Ersatztherapie durch Makrolide abgewichen werden sollte (DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ 2009). In unserer Studie wurde nicht explizit nach Komorbiditäten beziehungsweise der Begründung für die Wahl des Antibiotikums zur Behandlung des einzelnen Patienten gefragt. In der Wirkung haben Cephalosporine bei einer GAS Infektion quasi keine oder nur geringfügige Vorteile gegenüber Penicillin (DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ 2009). Letztlich bleibt die Frage, warum diese so häufig bei Halsschmerzen angewandt werden, offen. Vielleicht, weil die Ärzte annehmen, dass die neueren Antibiotika wirksamer sind. Nahe liegt, dass die einfachere Darreichungsform mit nur 1-2 Gaben täglich über einen gegebenenfalls kürzeren Zeitraum einen Einfluss haben könnte. Cohen (2004) sieht einen eindeutigen Nachteil in der Therapiedauer bei einer Penicillinbehandlung insbesondere bei Kindern mit einer GAS-Pharyngitis. Besonders bei <6 jährigen Kindern zeigten sich Behandlungsfehler, die Cohen hauptsächlich auf die mangelnde Compliance bei einer 10-tägigen Therapie zurückführt.

### **4.3 Sonstige Maßnahmen**

Das Leitsymptom bei Halsschmerzen sind Schmerzen. Bei nur 25% der Patientenkonsultationen wurde eine Therapie mit Analgetika dokumentiert, obwohl die überwiegende Zahl der Patienten mäßige bis stärkere Schmerzen angab. Nach van Driel et al. (2006) kommen Patienten oft primär mit dem Wunsch einer Schmerzlinderung in die Praxis. Auch wenn hier heterogene Studienergebnisse vorliegen, wird die regelmäßige Gabe von Paracetamol oder Ibuprofen über einen kurzen Zeitraum empfohlen (Thomas et al., 2000; Burnett et al., 2006). Ibuprofen wurde in unserer Studie insgesamt häufiger verordnet als Paracetamol. In zwei placebo-kontrollierten Studien von Schachtel und Thoden (1993) und Bertin et al. (1991) zeigte Ibuprofen eine etwas bessere analgetische Wirkung als Paracetamol bei Kindern und beide zeigten bei Erwachsenen eine noch etwas besser schmerzlindernde Wirkung als bei Kindern.

Recht vielen Patienten (20%) wurde zu einer Lokalthherapie geraten (Lutschtabletten, medizinische Gurgellösung, Rachensprays, Lokalanästhetika/-antiseptika). Die Wirkung ist umstritten und die Nutzung wird in der DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ 2009 aufgrund der mangelnden Studienlage nicht empfohlen.

Ebensoviele Patienten (19%) erhielten sonstige systemische Medikamente, meist Homöopathika oder Phytotherapeutika. Ein Risiko bei der Verwendung von Phytotherapeutika steckt in den möglichen Interaktionen. Viele pflanzliche Arzneimittel werden ebenso wie viele weitere Medikamente in der Leber über Cytochrome abgebaut (Hafner-Blumenstiel, 2011). Es kann zu gefährlichen Wirkungsverstärkungen, aber auch -abschwächungen weiterer Medikamente kommen, beispielsweise gilt dies für den gebräuchlichen Sonnenhut (*Echinacea spec.*).

Praktisch alle der häufig verordneten sonstigen Medikamente sind nicht erstattungsfähig oder nicht rezeptpflichtig (außer Ibuprofen ab einer Dosis von 600mg und kortisonhaltigen Präparaten). Die Kosten müssen somit meist vom Patienten selbst getragen werden (§34 Absatz 1 SGB V, ausgeschlossene Arznei-, Heil- und Hilfsmittel). Bei insgesamt 39% der Patientenkonsultationen wurde eine Therapie mit systemischen Medikamenten und Lokalthérapeutika mit einem medizinischen Wirkstoff dokumentiert. Die Empfehlung von Hausmitteln (Trinken, Salzwassergurgeln, heiße Zitrone, Halswickel, Lutschen nicht-medizinischer Bonbons) steht mit 4% im Hintergrund. Diese können laut DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ 2009 je nach persönlicher Erfahrung oder Vorliebe gebraucht werden, solange sie keine medizinisch indizierte Behandlung behindern und keinen persönlichen wirtschaftlichen Schaden durch unwirksame Präparate hervorrufen. Wissenschaftliche Studien, die die Wirksamkeit eindeutig belegen, liegen aber nicht vor.

Die Verordnungsrate oder Empfehlung einer schmerzlindernden, medikamentösen Therapie ist in Anbetracht der Erwartungshaltung der Patienten (vgl. Abschnitt 4.5) vermutlich deutlich höher als in den Studienunterlagen dokumentiert. Viele Ärzte haben das Freitextfeld wahrscheinlich einfach nicht ausgefüllt, obwohl eine Therapie verordnet oder empfohlen wurde. Außerdem sind viele Erkältungspräparate frei verkäuflich. Die Patienten bekommen ggf. keine Verordnung oder Empfehlung von ihrem Arzt, da diese bereits in der Hausapotheke vorhanden sind oder diese gar nicht rezeptiert werden können und dementsprechend keine Dokumentation erfolgt. Laut Arzneimittelverordnungsreport 2010 (Schwabe und Paffrath 2010) lagen 2009 die ATC Verordnungen (Anatomisch-Thérapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem) von Husten- und Erkältungspräparaten



(hierzu zählen auch Acetylcystein sowie viele Antitussiva) mit 18,4 Millionen und 190,6 Millionen Euro Umsatz auf Rang 13 der verordnungstärksten Präparate. Analgetika lagen auf Rang 4 mit 37,2 Millionen ATC Verordnungen und 1.518,9 Millionen Euro Umsatz. Der Kostenfaktor dieser Medikamente ist hoch, eine wirtschaftliche Schädigung des Patienten durch unwirksame Mittel (hier insbesondere Erkältungspräparate, Lokaltherapeutika, Phytotherapeutika) gilt es zu vermeiden.

## 4.4 Diskussion der Methodik

### 4.4.1 Beschreibung und Repräsentativität der Stichprobe

Um die Repräsentativität der Stichprobe darzustellen, werden die Arzt- und Praxiskollektive der Studie mit den Daten der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holsteins (KVSH) von 2010 in Tabelle 16 verglichen.

Tabelle 16: Vergleich Arzt- und Praxenkollektiv der Studie mit den Daten der KVSH 2010

	Daten der KVSH 2010	Studienteilnehmer	p (chi <sup>2</sup> )
Allgemeinmediziner	76%	80%	0,40
Hausärztlich tätige Internisten	24%	17% (bei 3% k.A.)	0,40
männlich	66%	57%	0,14
weiblich	34%	43%	0,14
Zusatzbezeichnung	49%	61%	0,09
Durchschnittsalter	53 Jahre	48 Jahre	/
Durchschnittliche Niederlassungszeit	12 Jahre	13 Jahre	/
In Einzelpraxis tätig	65%	37%	<0,001
In Gemeinschaftspraxis tätig	35%	63%	<0,001
In Orten > 50.000 EW	25%	47%	<0,001
In Orten zwischen 10.000-50.000 EW	38%	28%	0,11
In Orten < 10.000 EW/Land	37%	25%	0,08
mit Scheinzahl <500/Quartal	9%	10%	0,47
mit Scheinzahl 500-<1000/Quartal	34%	33%	0,49
mit Scheinzahl 1000-<1500/Quartal	29%	30%	0,50
mit Scheinzahl ≥1500/Quartal	28%	25%	0,50

Die Merkmale des Arztkollektivs der Studie stimmen weitgehend mit den Merkmalen der Gesamtgruppe der in Schleswig-Holstein niedergelassenen Hausärzte überein. Signifikante Unterschiede zeigten sich lediglich bezüglich der Praxisform (mehr Gemeinschaftspraxen in unserer Studie) und des Praxisortes. An unserer Studie nahmen mehr Praxen aus größeren Orten (Großraum Kiel) teil. Dieser Selektionseffekt beruht am ehesten auf der regen Teilnahme von Lehrarztpraxen, die sich vorwiegend in Kiel befinden.

Da die DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen zu Beginn der Studie bereits veröffentlicht war und die teilnehmenden Lehrarztpraxen möglicherweise stärker an Leitlinien interessiert sind als

Nicht-Lehrarztpraxen, ist dadurch auch ein Einfluss auf die Antibiotikaverschreibungsrate möglich. Dies sollte bei der Interpretation der Studienergebnisse im Hinblick auf die Versorgungsrealität beachtet werden (Bleidorn et al., 2012).

#### **4.4.2 Wahl des Studientyps und Datenrücklauf**

Die Studie wurde als Beobachtungsstudie in Form einer Querschnittserhebung durchgeführt.

Ein Vorteil einer Querschnittserhebung ist, dass diese verhältnismäßig schnell umgesetzt werden kann und somit die Studiendauer entsprechend kurz ist. Die Kosten einer Querschnittsstudie sind im Gegensatz zu anderen Studientypen vergleichsweise gering (Klug et al., 2004).

Erwartet wurden etwa 10 Patientendokumentationen pro Praxis in 2 Monaten. Bei den letztendlich 58 teilnehmenden Praxen rechneten wir also mit 580 eingeschlossenen Patienten. Tatsächlich konnten aber nur 511 Konsultationen in einem deutlich längeren Zeitraum dokumentiert werden. Die Dauer unserer Studie erstreckte sich letztlich über 17 Wochen. Möglicherweise war die Häufigkeit von Halsschmerzen geringer als die in der Literatur genannten 2% der Konsultationen. Der Erhebungszeitraum lag im Sommer bis zum Herbstanfang. Ein zögerlicher Datenfluss könnte dadurch mitbedingt sein, dass Pharyngitiden und Erkältungskrankheiten mit Halsschmerzen eher in den Wintermonaten auftreten. Anzunehmen ist aber wohl auch eine nicht-konsequente Rekrutierung wegen des doch erheblichen Zeitaufwands für die Patientenaufklärung und -zustimmung und für das Ausfüllen des Studien-Fragebogens. Der Zeitmangel in der Hausarztpraxis gilt als Haupthindernis bei der Durchführung klinischer Studien. Die Studie wurde nur aus institutseigenen Mitteln bezahlt (keine Drittmittel) und die Praxen erhielten keine finanzielle Entschädigung.

#### **4.4.3 Fragebögen und Datenqualität**

Um eine gute Datenqualität zu erzielen wurde auf eine einfache Handhabung und Verständlichkeit des in Abschnitt 2.5 beschriebenen Studienmaterials geachtet und eine engmaschige Betreuung durch das Studienteam gewährleistet. Alle Daten sollten zeitnah (während oder direkt nach der Konsultation) dokumentiert und an die Studienzentrale gefaxt werden. So bestand für das Studienteam die Möglichkeit, Rückfragen zu stellen noch bevor der einzelne Patient aus dem Gedächtnis verschwand. An das „zeitnahe“ Faxen musste zum Teil telefonisch erinnert werden, da anhand des eingetragenen Konsultationsdatums immer wieder auffiel, dass die Bögen mit einer gewissen Verzögerung gefaxt wurden.

Der „Fragebogen zum Beratungsanlass Halsschmerzen“ wurde überwiegend vollständig ausgefüllt. So konnten aufgrund einer sorgfältigen Dokumentation durch die Ärzte über 80% der Fragebögen vollständig ausgewertet werden. Die meisten Lücken entstanden aufgrund nicht ausgefüllter Freitextfelder.

Die Situation sollte einer routinemäßigen Behandlung entsprechen. Daher wurde bewusst auf Vorgaben bei der Behandlung und die Nutzung von Hilfsmitteln wie zum Beispiel einer Schmerzskala zur Angabe der Beschwerdesymptomatik verzichtet.

Die „Praxis-Auskunftsbögen“ zeigten sich fast lückenlos ausgefüllt. Einige Praxen mussten mehrmals telefonisch erinnert werden, den Bogen zu faxen. Zuletzt lagen die Angaben aus 54 von 58 Praxen vollständig vor.

Nicht-rekrutierte Halsschmerzpatienten sollten in einer Liste erfasst werden. Diese wurde praktisch nie benutzt. Da sie am Ende des Studienordners abgeheftet war, wurde sie möglicherweise einfach übersehen. Es ist somit keine Aussage zur Rekrutierungsrate bzw. Häufigkeit von Halsschmerzkrankungen im Studienzeitraum möglich.

#### **4.4.4 Rücklauf der Anschreiben und Drop Outs**

Um möglichst viele Studienteilnehmer zu rekrutieren, war der Einsatz des Studienteams hoch. Erstmals wurde die Studie bei einem Lehrarzttreffen der Universität Kiel im März 2010 vorgestellt (vgl. Abschnitt 2.2). Im Verlauf der Studie kam es dann zu einer Dropout-Quote von 30%, hauptsächlich aufgrund von mit der Studie verbundener Mehrarbeit. Es wurden im Studienzeitraum zweimal Telefonrundrufe gestartet, um möglichst viele Praxen weiterhin für die Studienteilnahme zu motivieren.

Insgesamt sind die Zusammenarbeit mit den Praxen und die Qualität der Dokumentation als befriedigend einzuschätzen. Die Teilnahmebereitschaft niedergelassener Hausärzte an wissenschaftlichen Studien wurde in einer Arbeit von Hummers-Pradier et al. (2008) an 447 Hausärzten in Göttingen untersucht. Nur 32% der angeschriebenen Hausärzte nahmen trotz intensiver Rekrutierungs- und Kontaktierungsversuche an der Göttinger Studie teil. Dies spiegelt die geringe Bereitschaft wieder, neben dem Praxisalltag an Studien teilzunehmen. Oft werden als Gründe Zeitmangel, zu hohe derzeitige Arbeitsverdichtung und keine ausreichende Relevanz der Studie für die alltägliche Praxis angegeben (Kaner et al., 1998; Stocks et al., 2004).

42 der 58 teilnehmenden Praxen waren Lehrarztpraxen der Universität, bei denen möglicherweise mehr Interesse an der Studienteilnahme und/ oder eine gefühlte Zusageverpflichtung bestand.

#### **4.4.5 Stärken und Schwächen der Studie**

Unsere Beobachtungsstudie ist die erste größere Studie in Deutschland, die differenziert das hausärztliche Vorgehen bei Halsschmerzpatienten und die Antibiotikaverordnungsrate erfasst und Prädiktoren für eine Verordnung untersucht. Das Studienmaterial war bewusst so knapp und stringent gehalten, dass die Studienärzte motiviert waren, trotz des Zeitdrucks in der täglichen Praxis auch ohne finanzielle Entschädigung gut verwertbare Daten zu erheben.

Dafür mussten wir Einschränkungen in Kauf nehmen:

Wir haben uns im ärztlichen Dokumentationsbogen der Konsultation auf Fragen zu Parametern beschränkt, die sich unmittelbar aus dem Ablauf der Konsultation ergeben. Wir haben keine Befragung der Patienten zu ihren Beschwerden oder ihren Erwartungen an die Konsultation durchgeführt. Wir haben keine Abstriche machen lassen, so dass wir die Prävalenz von GAS (beta-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A) bei den Halsschmerzpatienten nicht kennen. Auch auf Arztseite haben wir nur wenige Einflussgrößen untersucht. Wir können keine Angaben machen zur Informationsgrundlage und der Haltung der Ärzte gegenüber einer Antibiotikaverordnung oder zu nicht-medizinischen Gründen für ihr Verordnungsverhalten.

#### **4.5 Schlussfolgerungen und mögliche Lösungsansätze zur Reduktion von nicht indizierten Antibiotikatherapien**

Die Antibiotikaverordnungsrate von 41% bei Halsschmerzpatienten während der Erstkonsultation ist eher hoch. Sie ist etwa drei mal höher als die anzunehmende Prävalenz von GAS-Pharyngitiden.

Einfluss auf die Verordnung eines Antibiotikums hatten eine mittelgroße Praxisgröße und eine höhere Zahl der Ärzte pro Praxis – am ehesten als Ausdruck der Arbeitsbelastung. Auch die stärkere Beeinträchtigung der Patienten, die Angabe von Fieber und schließlich einige der meist unspezifischen Verdachtsdiagnosen erhöhten die Wahrscheinlichkeit, dass ein Antibiotikum verordnet wurde. Mikrobiologische Untersuchungen oder CRP-Schnelltests wurden selten durchgeführt.

Cabana et al. (2009) schlagen für die Analyse ärztlichen Vorgehens als Strukturhilfe eine Klassifizierung nach „Knowledge – Attitude – Behaviour“ vor. Wir haben in unserer Studie nur das Verhalten („Behaviour“) beschrieben.

Nach „Wissen“ über Antibiotikabehandlungen bei Pharyngitis bzw. nach der Bekanntheit von Leitlinien haben wir nicht gefragt. Die DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ war zur Zeit der Studie bereits publiziert und nennt klinische Kriterien für die Verdachtsdiagnose „GAS-Pharyngitis“ (Gruppe-A-Streptokokken-Pharyngitis). Keiner der Studienärzte verwendete diesen Begriff.

In einer qualitativen Studie von Butler et al. (1998) in Wales war allerdings allen teilnehmenden Hausärzten der geringe Nutzen einer Antibiotikatherapie bei Halsschmerzen bekannt. Ihre Haltung oder Einstellung („Attitude“) mit der Folge „irrationaler Verschreibungen“ wurde wesentlich durch andere Faktoren bestimmt: Halsschmerzen seien im Vergleich zu anderen Beratungsanlässen in der Hausarztpraxis ein wenig komplexes Problem und Ärzte sicherten eine kurze Konsultation über eine Rezeptaussstellung. Viele befürchteten eine Belastung der Arzt-Patient-Beziehung durch Nichterfüllen der vermuteten (aber fast nie erfragten und meist überschätzten) Patientenwünsche nach einem Antibiotikum. Bei der Unsicherheit der klinischen Diagnose fühlten sie sich durch Verordnung eines Antibiotikums „auf der sicheren Seite“ und hatten den Eindruck, etwas für den Patienten getan zu haben. In einer Querschnittserhebung von Velasco et al. des Robert Koch Instituts wurden 2011 die Gründe für Antibiotikaverordnungen von Ärzten bei verschiedenen Infektionskrankheiten unabhängig vom Beschwerdebild des Patienten genauer untersucht. Hier fanden sich neben dem männlichen Geschlecht, einem Alter des Arztes zwischen 50 und 59 Jahren und dem Praktizieren in den Neuen Bundesländern auch das „Sich-absichern-wollen“ gegen mögliche Komplikationen als Prädiktoren für eine Antibiotikatherapie. Zeitdruck und „auf der sicheren Seite sein wollen“ bzw. Sorge vor Komplikationen bestimmten auch das Verschreibungsverhalten der Hausärzte in einer weiteren britischen Studie. Aus Angst vor möglichen Komplikationen verschrieben die Teilnehmer den klinisch „kränkeren“ Patienten und den Patienten mit niedrigerem sozioökonomischem Status mehr Antibiotika (Kumar et al., 2003).

In der Studie von Butler et al. (1998) äußerten von den Patienten ein Drittel den Wunsch nach einem Antibiotikum. Viele wollten aber eher eine Aufklärung über den Verlauf der Erkrankung und zur Wirkung von Antibiotika. In einer deutschen Studie an Patienten mit Husten konnte eine Aufklärung der Patienten über den (nicht-)Nutzen von Antibiotika die

Verordnungsrate senken (Altiner et al., 2007). Die DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ 2009 rät zu einer partizipativen Entscheidungsfindung, die eine Aufklärung des Patienten über sein Krankheitsbild und über mögliche Therapieoptionen und deren Effektivität beinhaltet.

Möglichkeiten, das Verschreibungsverhalten zu rationalisieren, sind der häufigere Einsatz von Labordiagnostik (Schnelltest oder Kultur), gezieltes Erfragen der Patientenerwartungen und Aufklärung von Patienten und Ärzten bezüglich verantwortungsvollem Verordnungsverhalten. Welche Maßnahme allein oder in Kombination bei Halsschmerzen wirksam ist, muss in Interventionsstudien (RCTs) untersucht werden.

## **5 Zusammenfassung**

Für Deutschland lagen bis dato keine Daten über Antibiotikaverordnungsraten bei Halsschmerzpatienten im ambulanten Bereich vor. Um in Anbetracht zunehmender Antibiotikaresistenzen einen rationalen Gebrauch von Antibiotika zu gewährleisten sind Kenntnisse über das Verschreibungsverhalten niedergelassener Ärzte unentbehrlich. In Form einer Querschnittsstudie wurde die Routineversorgung von 475 Halsschmerzpatienten in 58 Praxen in Schleswig-Holstein über einen Zeitraum von 17 Wochen ermittelt.

Primäre Zielgröße war die Antibiotikaverordnungsrate, sekundäre Zielgrößen waren u.a. die Art und Dauer der Antibiotikagabe, der Einfluss patienten-, praxis- oder arzt spezifischer Faktoren sowie die Häufigkeit diagnostischer Tests.

Nach jeder Konsultation wurde von den Ärzten ein Fragebogen ausgefüllt und an die Studienzentrale gefaxt. Zur Erhebung praxis- und arzt spezifischer Merkmale diente ein Praxisauskunftsbogen.

Das Arzt- und Praxiskollektiv war weitgehend repräsentativ für die Versorgungssituation in Schleswig-Holstein. Signifikante Unterschiede zeigten sich lediglich bei folgenden Punkten: An unserer Studie nahmen mehr Praxen aus größeren Orten (Großraum Kiel) teil. Außerdem nahmen mehr Gemeinschaftspraxen teil.

41% der Patienten (197/475) erhielten bei der Erstvorstellung ein Antibiotikum. Die Verschreibung von Antibiotika ist mit mehreren patienten- und arztseitigen Faktoren assoziiert: Auf Patientenseite sind die Angabe von Fieber und die Stärke der Beeinträchtigung positiv mit der Verschreibung assoziiert. Auf Arztseite gibt es einen sehr deutlichen Zusammenhang mit der gestellten Verdachtsdiagnose Tonsillitis, Angina tonsillaris und Seitenstrangangina. Auch im Falle von Unsicherheit, wenn keine Diagnose gestellt wurde, wurde häufiger ein Antibiotikum verschrieben, als wenn Diagnosen gestellt wurden, die eher auf eine virale Genese hinweisen. Dies spiegelt das diagnostische Dilemma der Ärzte wieder, klinisch bakterielle von nicht-bakteriellen Infekten zu unterscheiden. Das Führen der Zusatzbezeichnung Naturheilverfahren/Homöopathie war mit einer geringeren Verordnungsrate von Antibiotika assoziiert. Die Verordnung von Antibiotika war auch mit mehreren Praxis-Faktoren assoziiert: So wurden in Praxen mit 3 Ärzten mehr Antibiotika verordnet als in Einzelpraxen, ebenso in Praxen mit 500-1.499 Scheinen im Vergleich zu Praxen mit weniger als 500 Scheinen. Wir interpretieren diesen Zusammenhang in dem Sinne, dass in kleineren Praxen eine intensivere Kommunikation und Begleitung von Patienten stattfinden kann, was den Verzicht auf Antibiotika erleichtert. Den Befund, dass in Praxen in mittelgroßen Städten (10.000-50.000 Einwohner) die Antibiotikaverordnungsrate höher war als in Praxen in Großstädten (>50.000 Einwohner) können wir nicht interpretieren.

Laboruntersuchungen, d.h. Rachenabstriche für eine Kultur oder einen Schnelltests auf Streptokokken sowie Blutentnahmen für einen CRP-Schnelltest oder andere Untersuchungen werden selten durchgeführt.

Bei Halsschmerzen werden offenbar mehr Antibiotika als Analgetika verordnet. Allerdings fehlt bei 33% der Patientenkonsultationen eine Angabe zur Verordnung von Analgetika, so dass von einer höheren Verordnungs- bzw. Empfehlungsrate ausgegangen werden kann.

Die Antibiotikaverordnungsrate ist mit 41% hoch und dabei etwa dreimal so hoch wie die anzunehmende Häufigkeit von GAS (beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A). Am häufigsten wurde Penicillin verordnet, auch Makrolide kamen oft zum Einsatz.

Durch das gezielte Erfragen der Patientenerwartungen, den häufigeren Einsatz von Labordiagnostik und Aufklärung von Patienten und Ärzten bezüglich einer verantwortungsvollen Nutzung von Antibiotika könnte das Verschreibungsverhalten möglicherweise rationalisiert werden.

## Literaturverzeichnis

Aalbers, J., O'Brien, K. K., Chan, W. S., Falk, G. A., Teljeur, C., Dimitrov, B. D., Fahey, T. (2011): Predicting streptococcal pharyngitis in adults in Primary care; a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs in validation of Center score. BMC Med. 9, 67.

Adam, D., Ferlinz, R., Frei, H., Knotje, H., Lode, H., Shah, P. (1991): Antibakterielle Therapie bei infektiösen Bronchialerkrankungen. Empfehlung der deutschen Liga zur Bekämpfung von Atemwegserkrankungen. MMW Munch. Med. Wochenschr. 133, 308-312.

Adraenssens, N., Coenen, S., Versporten, A., Muller, A., Minalu, G., Faes, C., Vankerckhoven, V., Aerts, M., Hens, N., Molenberghs, G., Goossens, H., ESAC Project Group. (2011) (a): European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe (1997-2009). J. Antimicrob. Chemother. 66 Suppl. 6, vi3-12.

Adraenssens, N., Coenen, S., Versporten, A., Muller, A., Vankerckhoven, V., Goossens, H., ESAC Project Group. (2011) (b): European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality appraisal of antibiotic use in Europe. J. Antimicrob. Chemother. 66 Suppl. 6, vi71-77.

Akkerman, A. E., Kuyvenhoven, M. M., van der Wouden, J. C., Verheji, T. J. (2005): Determinants of antibiotic overprescribing in respiratory tract infections in general practice. J. Antimicrob. Chemother. 56(5), 930-936.

Altiner, A., Brockmann, S., Sielk, M., Wilm, S., Wegscheider, K., Abholz, H. H. (2007): Reducing antibiotic prescriptions for acute cough by motivating GPs to change their attitudes to communication and empowering patients: a cluster-randomized intervention study. J. Antimicrob. Chemother. 60(3), 638-644.

Antibiotika-Resistenzatlas      GERMAP      2010,      einsehbar      unter:  
[http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/08\\_PresseInfothek/Germap\\_2010.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/08_PresseInfothek/Germap_2010.pdf?__blob=publicationFile)

Antibiotika-Resistenzatlas      GERMAP      2012,      einsehbar      unter:  
[http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/08\\_PresseInfothek/Germap\\_2012.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=2](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/08_PresseInfothek/Germap_2012.pdf?__blob=publicationFile&v=2)



AVP Arzneiverordnung in der Praxis. Therapieempfehlung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2013): Empfehlungen zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen und der ambulant erworbenen Pneumonie, 3. Auflage, Köln 2013.

AWMF Leitlinie „Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis“, 2015 (awmf-Register Nr. 017/024).

Beck, C. J. (2004): Validität und Reliabilität von Entscheidungsregeln bei akuten Halsschmerzen. Med. Diss., Marburg.

Begovac, J., Bobinac, E. Benic, B., Desinca, B., Maretic, T., Basnec, A., Kuzmanovic, N. (1993): Asymptomatic pharyngeal carriage of beta-haemolytic streptococci and streptococcal pharyngitis among patients at an urban hospital in Croatia. Eur. J. Epidemiol. 9(4), 405-410.

Bertin, L., Pons, G., d'Athis, P., Lasfarques, G., Maudelonde, C., Duhamel, J. F., Oleive, G. (1991): Randomized, double-blind, multicenter, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children. J. Pediatr. 119, 811-814.

Bisno, A. L., Gerber, M. A., Gwaltney, J. M., Kaplan, E. L., Schwartz, R. H. (2002): Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 35(2), 113-125.

Bisno, A. L. (2005): Pharyngitis. In: Mandell, G.L., Bennett, J. E. Dolin, R., Mandell, Douglas and Benenetts Principles and Practice of Infectious Disease. S. 752-758. Elsevier, Philadelphia, Churchill Livingstone.

Bleidorn, J., Voigt, I., Wrede, J., Dierks, M. L., Junius Walker, U. (2012): Keeping the wire hot with Calls? Recruiting Family Practices for a Health Care Research Project. Z. Allg. Med. 88(2), 61-68.

Bormann, C. (2006): Bakteriellles Erregerspektrum. Antibiotikatherapie und Resistenzen bei 232 Patienten mit akutem Husten in der hausärztlichen Praxis. Med. Diss. Düsseldorf.

Bryant, A. E., Stevens, D. L. (2015): Streptococcus pyogenes. In: Bennett, J. E., Dolin, R., Blaser, M. J., Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. S. 2285 – 2299. Elsevier Saunders, Philadelphia.

- Burnett, I., Schachtel, B., Sanner, K. Bey, M., Grattan, T., Littlejohn, S. (2006): Onset of analgesia of a paracetamol tablet containing sodium bicarbonate: A double-blind, placebo-controlled study in adult patients with acute sore throat. *Clin. Ther.* 28, 1273-1278.
- Butler, C. C., Rollnick, S., Pill, R., Maggs-Rapport, F., Stott, N. (1998): Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ* 317(7159), 637-642.
- Cabana, M. D., Rand, C. S., Powe, N. R., Wu, A. W., Wilson, M. H., Abboud, P. A., Rubin, H. R. (2009): Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 282(15), 1458 – 1465.
- Cadieux, G., Tamblyn, R., Dauphinee, D., Libman, M. (2007): Predictors of inappropriate antibiotic prescribing among primary care physicians. *CMAJ*. 177(8), 877-883.
- Candy, B., Hotopf, M. (2006): Steroids for symptom control in infectious mononucleosis. *Chocrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art, No.: CD004402. DOI: 10.1002/14651858. CD004402.pub2.
- Carapetis, J. R. (2005) (a): The current evidence for burden of group A streptococcal diseases. [www.who.int/childdolescenthealth/publications/CHILD\\_HEALTH/DP/Topic\\_2/paper\\_1.htm](http://www.who.int/childdolescenthealth/publications/CHILD_HEALTH/DP/Topic_2/paper_1.htm)
- Carapetis, J. R., Mc Donald, M., Wilson, N. J. (2005) (b): Acute rheumatic fever. *Lancet* 366, 155-168.
- Casey, J. R., Pichichero, M. E. (2004) (a): Meta-Analysis of cephalosporins versus penicillin for treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. *Cin Infect Dis* 38, 1526-1534.
- Casey, J. R., Pichichero, M. E. (2004) (b): Meta-Analysis of cephalosporins versus penicillin for treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. *Cin Infect Dis* 113, 866-882.
- Centor, R. M., Witherspoon, J. M., Dalton, H. P., Brody, C. E., Link, K. (1981): The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med. Decis. Making* 3, 239-246.
- Cohen, R. (2004): Defining the optimum Treatment regime for azithromycin in acute tonsillopharyngitis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 23(2 Suppl), 129-134.

Costelloe, C., Metcalfe, C., Lovering, A., Mant, D., Hay, A. D. (2010): Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 18, 340: c 2096.

Dagnelie, C. F., van der Graaf, Y., de Melker, R. A. (1996): Do patients with sore throat benefit from penicillin? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice. *Br. J. Gen. Pract.* 46(411), 589-593.

Danchin, M. H., Rogers, S. Selvaraj, G., Kelpie, L., Rankin, P., Vorich, R. (2004): The burden of group A streptococcal pharyngitis in Melbourne families. *Indian. J. Med. Res.* 119 Suppl, 144-147.

Del Mar, C., Glaziou, P. (2004): Halsschmerzen. In: Ollenschläger, G., Bucher, H. C., Donner-Banzhoff, N., Forster J., Gaebel W., Kunz R., Müller O. A., Steurer J. (Hrsg) (2006): *Kompodium evidenzbasierte Medizin*. 5. Auflage. Verlag Hans Huber, Bern, Göttingen.

Denny, F. W., Wannamaker, L. W., Brink, W. R., Rammelkamp, C. H. Jr., Custer, E. A. (1950): Prevention of Rheumatic Fever: Treatment of the Preceding Streptococcal Infection. *JAMA* 143, 151-153.

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (2005): DEGAM Leitlinie Nr.7 Ohrenschmerzen.

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (2008): DEGAM Leitlinie Nr.10 Rhinosinusitis.

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.(2010): DEGAM Leitlinie Nr.14 Halsschmerz.

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (2015): Entzündliche Erkrankungen der Gaumenmandeln / Tonsillitis, Therapie.

de With, K., Schröder, H., Meyer, E., Nink, K., Hoffmann, S., Steib-Bauert, M. , Kammerer R., Ruess S., Daschner, F. D., Kern, W. V.(2004): Antibiotikaaanwendung in Deutschland im europäischen Vergleich. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 129, 1987-1992.

Dobbs, F. (1996): A scoring system for predicting group A streptococcal throat infection. *Br. J. Gen. Pract.* 46(409), 461-464.

Ebell, M. H., Smith, M. A., Barry, H. C., Ives, K., Carey, M. (2000): The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? *JAMA* 284(22), 2912-2918.

Esposito, S., Blasi, F., Bosias, S., Droghetti, R., Faelli, N., Lastrico, A. (2004): Aetiology of acute pharyngitis: the role of atypical bacteria. *J. Med. Microbiol.* 53(Pt 7), 645-651.

Evans, C. E., Mc Farlane, A. H., Norman, G. R. (1982): Sore throat in adults: Who sees a doctor? *Can. Fam. Physician.* 28, 453-458.

Fine, A. M., Nizet, V., Mandl, K. D. (2012): Large-scale validation of the Centor and Mc Issac scores in predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch. Intern. Med.* 172(11), 847-852.

Fischer, T., Fischer, S., Kochen, M. M., Hummers-Pradier, E. (2005): Influence of patients and physical findings on general practioners treatment of respiratory tract infections: a direct observation study. *BMC Fam. Pract.* 7; 6(1), 6.

Flores, A. R., Caserta, M. T. (2015): Pharyngitis. In: Bennett, J. E., Dolin, R., Blaser, M. J., Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. S. 753 – 759. Elsevier Saunders, Philadelphia.

Gabler-Sandberger, E. (1998): Tonsillopharyngitis. Je nach Alter deutliche Unterschiede. *Dtsch. Ärzteblatt* 95, 1919-1920.

Garcia-Rey, C., Aguilar, L., Baquero F., Casal, J., Dal-Re, R. (2002): Importance of local variations in antibiotic consumption and geographical differences of erythromycin and penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *J. Clin. Microbiol.* 40(1), 159-164.

Gerber, M. A., Shulman, S. T. (2004): Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin. Microbiol. Rev.* 17(3), 571-580, table of contents.

Gerber, M. A., Tanz, R. R., Kabat, W. G., Bell, L., Lerer, T. J., Lepow, M. L., Kaplan, E. L., Shulman, S. T. (1999): Potential mechanisms for failure to eradicate group A streptococci from the pharynx. *Pediatrics* 104(4 Pt 1), 911-917.

Gjelstad, S., Straand, J., Dalen, I., Fetveit, A., Stroem, H., Lindbaek, M. (2011): Do general practitioners's consultation rates influence their prescribing patterns of antibiotics for acute respiratory tract infections? *J. Antimicrob. Chemother.* 66, 2425-2433.

Gjelstad, S., Dalen, I., Lindbaek, M. (2009): GP's antibiotic prescription patterns for respiratory tract infections – still room for improvement. *Scand. J. Prim. Health Care* 27(4), 208-215.

Goossens, H., Ferech, M., Coenen, S., Stephens, P. (2007): Comparison of outpatient systemic antibacterial use in 2004 in the United States and 27 European countries. *Clin. Infect. Dis.* 44(8), 1091-1095.

Guideline for Good Clinical Practice.  
<http://ethikkommission.meduniwien.ac.at/fileadmin/ethik/media/dokumente/rechtsgrundlagen/GCP.pdf>.2006

Gunnarson, R. K., Holm, S. E., Söderström, M. (1997): The prevalence of beta-haemolytic streptococci in throat specimens from healthy children and adults. Implications for the clinical value of throat cultures. *Scand. J. Prim. Health care* 15(3), 149-155.

Hafner-Blumenstiel, V. (2011): Herbal drug-drug interaction and adverse drug reactions. *Ther. Umsch.* 68(1), 54-57.

Hannaford, P. C., Simpson, J. A., Bisset, A. F., Davis, A., McKerrow, W., Mills, R. (2005): The prevalence of ear, nose and throat problems in the community: results from a national cross-sectional postal survey in Scotland. *Fam. Pract.* 22(3), 227-233.

Handsfield, H. H., Sparling, P. F. (2005): *Neisseria gonorrhoeae*. In: Cohen, J., Powderly, W. G., Berkley, S. F., Calandra, T., Clumeck, N., Finch, R. G., eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Elsevier, Churchill Livingstone, Philadelphia.

Hayes, C. S., Williamson, H. Jr. (2001): Management of Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *Am. Fam. Physician.* 63(8), 1557-1564.

Helmholtz Zentrum München. Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt. Flugs-Fachinformationsdienst. Verfügbar auf: <http://www.helmholtz-muenchen.de/flugs>

Hjortdahl, P., Melbye, H. (1994): Does near-to-patient testing contribute to the diagnosis of streptococcal pharyngitis in adults? *Scand. J. Prim. Health. Care* 12(2), 70-76.

Howie, J. G. R., Foggo, B. A. (1985): Antibiotics, sore throat and rheumatic fever. *J. R. Col. Gen. Pract.* 35, 223-224.

Humair, J. P., Revaz, S. A., Bovier, P., Stalder, H. (2006): Management of acute pharyngitis in adults: reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. *Arch. Intern. Med.* 166(6), 640-644.

Hummers-Pradier, E., Pelz, J., Himmel, W., Kochen, M. M., participants of the 1997 Freiburg /Göttingen General Practitioners' Research Course (1999): Treatment of respiratory tract infection – a study in 18 general practices in Germany. *Eur. J. gen. Pract.* 1, 15-20.

Hummers-Pradier, E., Scheidt-Nave, C., Martin, H., Heinemann, S., Kochen, M. M., Himmel W. (2008): Simply no time. Barriers to GPs' participation in primary health care research. *Fam. Pract.* 25(2), 105-112.

Kaner, E. F., Haighton, C. A., Mc Avoy, B. R. (1998): So much post, so busy with practice- so no time! a telephone survey of general Practitioners' reasons for not participating in postal questionnaire surveys. *Br. J. Gen. Pract.* 48, 1067-1069.

Kljakovic, M. (1993): Sore throat presentation and management in general practice. *N. Z. Med. J.* 106(963), 381-383.

Klug, S. J., Bender, R., Blettner, M., Lange, S. (2004): Wichtige epidemiologische Studientypen. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 129, T7-T10.

Köhler, W., Eggers, J. H., Fleischer, B., Marre, R., Pfister, H., Pulverer, G. (Hrsg.) (2001): *Lehrbuch der medizinischen Mikrobiologie*. 8. Auflage, Urban und Fischer Verlag, München.

Kühlein, T., Laux, G., Gutscher, A., Szecseniy, J. (2008): Kontinuierliche Morbiditätsregistrierung in der Hausarztpraxis. Vom Beratungsanlass zu Beratungsergebnis. Projekt CONTENT, Urban und Vogel Verlag, Heidelberg.

Kumar, S., Little, P., Britten, N. (2003): Why do general practitioners prescribe antibiotics for sore throat? Grounded theory interview study. *BMJ* 326(7381), 138.

Kuyvenhoven, M., de Melker, R., van der Velden, K. (1993): Prescription of antibiotics and prescribers' characteristics. A study of prescription of antibiotics in upper respiratory tract infections in general practice. *Fam. Pract.* 10(4), 366-370.

Lasseter, G. M., McNulty, C. A., Hobbs, F. D., Mant, D., Little, P. (2009): In vitro evaluation of five rapid antigen detection tests for group A beta-haemolytic streptococcal sore throat infections. *Fam. Pract.* 26(6), 437-444.

Leibovic, L., Berger, R., Grunwald, T., Yahav, J., Yehezkellia, Y., Miloa, G., Paula, M., Samrab, Z., Pitlik, S. D. (2001): Departmental consumption of antibiotic drugs and subsequent resistance: a quantitative link. *J. Antimicrob. Chemother.* 48(4), 535-540.

Lindback, M., Hoiby, E. A., Lermark, G., Steinsholt, I. M., Hjortdahl, P. (2005): Clinical symptoms and signs in sore throat patients with large colony variant beta-haemolytic streptococci groups C or G versus group A. *Br. J. Gen. Pract.* 55, 615-619.

Low, D. E. (2001): Antimicrobial drug use and resistance among respiratory pathogens in the community. *Clin. Infect. Dis.* 33 Suppl 3, 206-213.

Maringer, B. (2009): Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger. Patientennahe CRP-Messung bei respiratorischen Erkrankungen im niedergelassenen Bereich. Ein systematischer Review. EBM Bericht. [www.hauptverband.at/.../606007\\_EBM\\_Berich](http://www.hauptverband.at/.../606007_EBM_Berich)

Matthys, J., De Meyere, M., Mieke L., van Driel, M. D., An De Sutter, M. D. (2007): Differences among international pharyngitis guidelines: not just academic. *Ann. Fam. Med.* 5(5), 436-443.

Mazzaglia, G., Caputi, A. P., Rossi, A., Bettoncelli, G., Stefanini, G., Ventriglia, G., Nardi, R., Brignoli, O., Cricelli, C. (2003): Exploring patient- and doctor-related variables associated with antibiotic prescribing for respiratory infections in primary care. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 59(8-9), 651-657.

McIsaac, W. J., Goel, V., To, T., Low, D. E. (2000): The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ* 163(7), 811-815.

Meier, F.A., Centor, R. M., Graham, L. J., Dalton, H. P. (1990): Clinical and microbiological evidence for endemic pharyngitis among adults due to group C streptococci. *Arch. Intern. Med.* 150, 825-829.

Meyer, F., Beck, C., Baum, E., Donner-Banzhoff, N. (2002): Die Diagnose der Streptokokkentonsillitis. Kritische Prüfung diagnostischer Entscheidungsregeln. *Z. Allg. Med.* (78), 248-253.

Nawka, T., Wirth, G., (2008): Stimmstörungen. Für Ärzte, Logopäden, Sprachheilpädagogen und Sprechwissenschaftler. 5. Auflage, Deutscher Ärzte Verlag, Altusried-Krugzell.

Neumark, T., Brudin, L., Engstrom, S., Mölsted, S. (2009): Trends in number of consultations and antibiotic prescriptions for respiratory tract infections between 1999 and 2005 in primary healthcare in Kalmar County, Southern Sweden. *Sand. J. Prim. Health Care.* 27(1), 18-24.

Neumark, T., Brudin, L., Mölsted, S. (2010): Use of rapid diagnostic tests and choice of antibiotics in respiratory tract infections in primary healthcare -a 6-y follow-up study. *Scand. J. Infect. Dis.* 42(2), 90-96.

Nordlicht, Offizielles Mitteilungsblatt der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holstein, Nr. 05/2010, S.11.

Pichichero, M. E., Casey, J. R. (2007): Bacterial eradication rates with shortend courses of 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins versus 10 days of penicillin for treatment of group A tonsillopharyngitis in adults. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 59, 127-130.

Poses, R. M., Cebul, R. D., Collins, M., Samuel, M. D., Fager, S. (1985): The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats. Implications for decision making. *JAMA* 254, 925-929.

Reichardt, B., Pichlhöfer, O., Zehetmayer, S., Maier, M. (2009): Current diagnosis of acute pharyngitis. *Wien. Med. Wochenschr.* 159(7-8), 202-206.

Reinert, R. R. (2006): Nationales Referenzzentrum für Streptokokken: persönliche Mitteilung vom 15.9.2006.

Reinert, R. R. (2007): Streptokokken-Infektionen. Aktuelle Aspekte zur Diagnostik, Prophylaxe und Therapie. Unimed Verlag AG, Bremen London Boston.

Rimoin, A. W., Hamza, H. S., Vince, A., Kumar, R., Walker, C. F., Chitale, R. A. (2005): Evaluation of the WHO clinical decision rule for streptococcal pharyngitis. *Arch. Dis. Child.* 90(10), 1066-1070.

RKI -Ratgeber Infektionskrankheiten- Merkblätter für Ärzte (2001): Tularämie, Hasenpest (*Francisella tularensis*).

[http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Tularaemie.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Tularaemie.html)

RKI -Ratgeber Infektionskrankheiten- Merkblätter für Ärzte (2009): Streptokokkus pyogenes. [http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Streptococcus\\_pyogenes.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Streptococcus_pyogenes.html)



Sauermann, R., Gattringer, R., Graninger, W., Buxbaum, A., Gerorgopoulos, A. (2003): Phenotypes of macrolide resistance of group A streptococci isolated from outpatients in Bavaria and susceptibility to 16 antibiotics. *J. Antimicrob. Chemother.* 51(1), 53-57.

Schach, E., Kerek-Bodden, H. E. (1989): Internationaler Vergleich der ambulanten medizinischen Versorgung in Frankreich, der Bundesrepublik Deutschland und den U.S.A. In: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, editor. Die EVaS-Studie. Eine Erhebung über die ambulante medizinische Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln.

Schach, E., Schwartz, F. W., Kerrek-Bodden, H. E. (1989): Die EVaS-Studie. Eine Erhebung über die ambulante medizinische Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln.

Schachtel, B. T., Thoden, W. R. (1993): A placebo controlled model for assaying systemic analgesics in children. *Clin. Pharmacol. Ther.* 53, 593-601.

Schmuziger, N., Schneider, S., Frei, R. (2003): Reliability and general practice value of 2 rapid Streptococcus A tests. *HNO* 51(10), 806-812.

Schwabe, U., Paffrath, D. (2010): Arzneiverordnung-Report 2010, Springer Verlag, Berlin.

Seckeler, M. D., Hoke, T. R. (2011): The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin. Epidemiol.* 3, 67-84.

Shaikh, N., Leonard, E., Martin, J. M. (2010): Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 126(3), 557-564.

Shulman, S. T., Bisno, A. L. (2015): Nonsuppurative Poststreptococcal Sequelae: Rheumatic Fever and Glomerulonephritis. In: Bennett, J. E., Dolin, R., Blaser, M. J., Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. S. 2300 – 2309. Elsevier Saunders, Philadelphia.

Smeesters, P. R., Vergison, A., Campo, D., de Aguiar, E., Deyi, V. Y., van Melder, L. (2006): Differences between Belgian and Brazilian group A Streptococcus epidemiologic landscape. *PLoS One* 1: e10. DOI: 10.1371/journal.pone.0000010.

Spinks, A., Glasziou, P. P., Del Mar, C. (2013): Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database of systematic Reviews*, Issue 4, Art. No.: CD000023. DOI: 10.1002/14651858.CD000023, einsehbar unter: <http://www.thecochranelibrary.com>

Spinks, A., Glasziou, P. P., Del Mar, C. (2007): Antibiotics for sore throat. Cochrane Database of systematic Reviews, Issue 4, Art. No.: CD000023. DOI: 10.1002/14651858.CD000023, einsehbar unter: <http://www.thecochranelibrary.com>

Stewart, E. H., Davis, B., Clemens-Taylor, B. L., Littenberg, B., Estrada, C. A., Centor, R. M. (2014): Rapid Antigen Group A Streptococcus Test to Diagnose Pharyngitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2014 Nov 4; 9(11):e111727. doi: 10.1371/journal.pone.0111727. eCollection2014.

Stocks, N., Braunack-Mayer, A., Somerset, M., Gunell, D. (2004): Fillers and fillers-a qualitative study of GPs who don't return postal questionnaires. Eur. J. Gen. Pract. 10, 146-151.

Techniker Krankenkasse (2011). Gesundheitsreport 2011: So krank ist Deutschland. Informationen der Techniker Krankenkasse. Medienservice. <http://www.tk.de/centaurus/servlet/contentblob/346642/Datei/55689/MedienService-Juli-2011-krankes-Deutschland.pdf>

Thomas, M., Del Mar, C., Glasziou, P. (2000): How effective are treatments other than antibiotics for acute sore throat? Br. J. Gen. Pract. 50(459), 817-820.

Touw-Otten, F. W., Johansen, K. S. (1992): Diagnosis, antibiotic treatment and outcome of acute tonsillitis: report of a WHO Regional Office for Europe study in 17 European countries. Fam. Pract. 9(3), 255-262.

Trcka, J., Schäd, S. G., Pfeuffer, P., Raith, P., Bröcker, E. B., Trautmann, A., (2004): Penicillintherapie trotz Penicillinallergie? Plädoyer für eine allergologische Diagnostik bei Verdacht auf Penicillinallergie. Dtsch Arztebl 101(43): A-2888 / B-2444 / C-2331.

Turner, J. C., Hayden, G. F., Kiselica, D., Lohr, J., Fishburne, C. F., Murren, D. (1990): Association of group C beta-hemolytic streptococci with endemic pharyngitis among college students. JAMA 264, 2644-2647.

Valkenburg, H. A., Haverkorn, M. J., Goslings, W. R., Lorrier, J. C., De Moor, C. E., Maxted, W. R. (1971): Streptococcal pharyngitis in the general population. II. The attack rate of rheumatic fever and acute glomerulonephritis in patients. J. Infect. Dis. 124(4), 348-358.

Van Driel, M. L., De Sutter, A., Deveugele, M., Peersman, W., Butler, C. C., De Meyere, M., De Maeseneer, J., Christiaens, T. (2006): Are sore throat patients who hope for antibiotics actually asking for pain relief? Ann. Fam. Med. 4, 494-496.

Velasco, E., Espelage, W., Faber, M., Noll, I., Ziegelmann, A., Krause, G., Eckmanns, T. (2011): A national cross-sectional study on socio-behavioural factors that influence physicians' decisions to begin antimicrobial therapy. *Infection*, 39(4), 289-297.

Wändell, P., Carlsson, A. C., Wettermark, B., Lord, G., Cars, T., Ljunggren, G. (2013): Most common diseases diagnosed in primary care in Stockholm, Sweden in 2011. *Fam. Pract.* 30(5), 506-513.

Wannamaker, L. W., Rammelkamp C. H., Denny, F. W. (1951): Prophylaxis of acute rheumatic fever by treatment of the preceding streptococcal infection with various amounts of depot penicillin. *Am. J. Med.* 10, 673-694.

Woodwell, D. A., Cherry, D. K. (2004): National Ambulatory Medical Care Survey: 2002 summary. *Adv Data* 346, 1-44.

World Health Organisation: Overcoming Antimicrobial Resistance, Geneva: WHO, 2000.

World Health Organisation: Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Technical Report Series 923. [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_923.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_923.pdf). Geneva, 2004

Zwart, S., Rovers, M. M., de Melker, R. A., Hoes, A. W. (2003): Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. *BMJ* 327(7427), 1324.

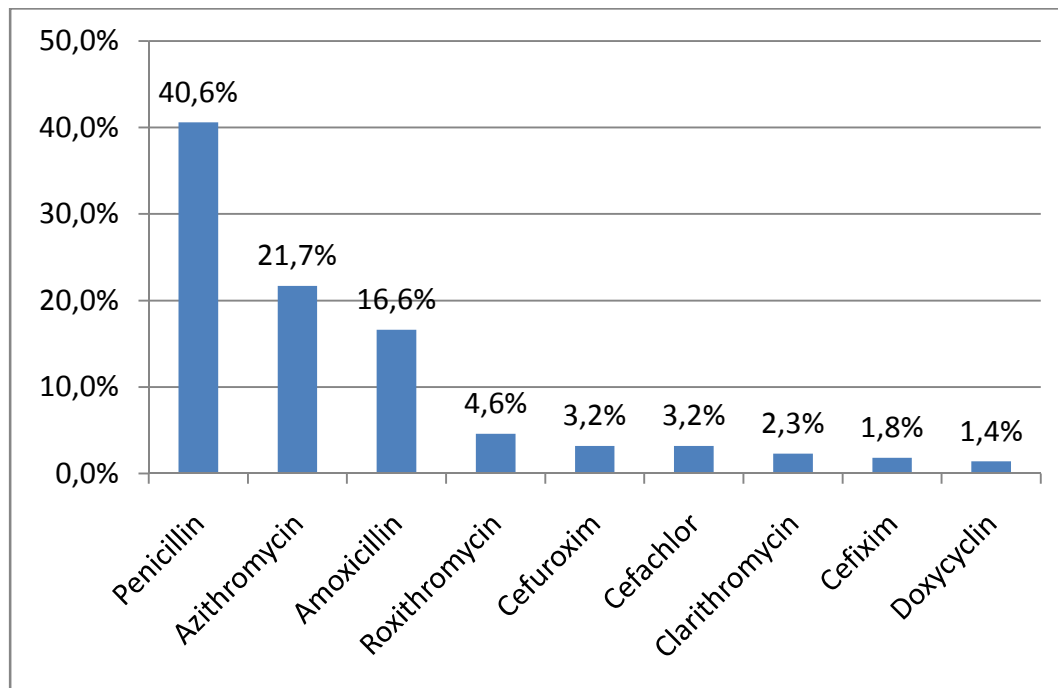
Zwart, S., Sachs, A. P., Ruijs, G. J., Gubbels, J. W., Hoes, A. W., de Melker, R. A. (2000) (a): Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *BMJ* 320, 150-154.

Zwart, S., Ruijs, G. J., Sachs, A. P., van Leeuwen, W. J., Gubbels, J. W., de Melker, R. A. (2000) (b): Betahaemolytic Streptococci isolated from acute sore-throat patients: cause or coincidence? A case-control study in general practice. *Scand. J. Infect. Dis.* 32: 377-384.

## 6 Anhang

### 6.1 Anhang A: Tabellen und Abbildungen

Abbildung 10: Anteile einzelner Wirkstoffe an den verordneten Antibiotika, N= 218



Wirkstoffe, die seltener als bei 1% der Patienten verordnet wurden (Ceftibuten, Cefpodoxim, Cefodroxil, Levofloxacin, Cephalexin, Ciprofloxacin, Erythromycin), wurden nicht dargestellt. Bei Einzelfällen (<1%) wurden diese auch wegen vorliegender, konkurrierender Erkrankungen eingesetzt.

Tabelle 15: Häufigkeit anderer Maßnahmen bei Patienten mit Halsschmerzen

	<b>Erstvorstellung N= 475 (%)</b>	<b>Wiedervorstellung N= 36 (%)</b>
	N=475	N=36
Ibuprofen	52 (11)	7 (19)
Paracetamol	29 (6)	1 (3)
sonstige Analgetika	36 (7)	1 (3)
Lokale Therapie	92 (20)	5 (13)
Hausmittel	21 (4)	1 (3)
sonstige systemische Therapie	91 (19)	4 (11)
keine	151 (32)	19 (53)
Pat. mit mind. einer Maßnahme	321 (68)	17 (47)

## 6.2 Anhang B: Studienmaterial und Danksagung

### Checkliste Epidemiologische Vorstudie

**Praxisauskunftsbogen und Fragebögen „Beratungsanlass „Halsschmerzen“** mit Praxisstempel versehen.



**Praxisauskunftsbogen** ausfüllen und an **0431/ 597- 1183** faxen, unter „Epidemiologische Vorstudie“ im Ordner abheften.

#### **Patienteneinwilligung**

**Jeder** Patient muss vor der Teilnahme einwilligen.  
Dazu bitte den Patienten anhand des entsprechenden **Informationsblattes** aufklären und die dazugehörige **Einwilligungserklärung** vollständig ausfüllen.

#### **zu beachten**

##### Einwilligung:

- 1 - Für Kinder **< 8** Jahre müssen die **Eltern/ Erziehungsberechtigten** einwilligen und erhalten hierfür das entsprechende Informationsblatt und Einwilligungsformular
- 2 - Bei Kindern/ Jugendlichen **≥ 8** Jahre müssen die **Eltern/Erziehungsberechtigten** und auch die **Kinder und Jugendlichen selbst** einwilligen und erhalten hierfür das entsprechende Kinderinformationsblatt und Einwilligungsformular
- 3 - die Einwilligungserklärungen müssen von den Patienten ( Eltern/ Erziehungsberechtigten) unterschrieben werden und vom Arzt gegengezeichnet werden



Jeder Patient erhält eine **Kopie** der Einwilligungserklärung.  
Danach wird diese Im Ordner abgeheftet.



Lehnt der Patient die Teilnahme ab,  
so ist dieser in die **Liste** für **nicht-teilnehmende Patienten** einzutragen.

### Patientendokumentation

Ausfüllen eines Fragebogens für *jeden* Patienten  
**≥ 2 Jahre mit der Hauptbeschwerde Halsschmerzen ≤ 14 Tagen**

#### **zu beachten**

##### Fußnoten im Fragebogen

- 1** - einzuschließen sind auch Patienten mit **Hauptbefund** im Pharynx-/Tonsillenbereich (z.B. Kinder, die keine Halsschmerzen angeben)
- 2** - bei Wiedervorstellung bitte neuen Bogen ausfüllen. Als Wiedervorstellung zählt nur ein persönlicher Kontakt, **keine** telefonische Beratung
- 3** - die Art der Temperaturmessung ist egal
- 4** - bei unerwarteten Verläufen, Komplikationen gerne den **Kommentarteil** nutzen



Einfügen der jeweiligen praxisinternen **Patientennummer**  
 auf der Rückseite jedes Fragebogens.



Fragebogen-Vorderseite **zeitnah** an **0431/ 597 – 1183** faxen,  
 Fragebogen unter „Epidemiologische Vorstudie“ im Ordner abheften.

Praxisstempel:

**Praxis – Auskunftsbogen**Einzelpraxis ☐Gemeinschaftspraxis ☐ Zahl der Ärzte \_\_\_\_\_<sup>1</sup>Angaben zum teilnehmenden Arzt<sup>2</sup>:

Alter: \_\_\_\_\_ Jahre

Geschlecht: männlich ☐ weiblich ☐Berufsbezeichnung: Arzt für Allgemeinmedizin ☐ Hausärztlicher Internist ☐

Zusatzbezeichnungen: \_\_\_\_\_

Niedergelassen seit: \_\_\_\_\_

Größe des Praxisstandorts:

- ☐ Praxis in einem Ort mit > 50.000 Einwohnern
- ☐ Praxis in einem Ort mit < 50.000 Einwohnern
- ☐ Landpraxis

Größe der Praxis nach Anzahl der Scheine:

- ☐ < 500
- ☐ 500- 1000
- ☐ 1000-1500
- ☐ 1500 oder mehr

<sup>1</sup> Bei Gemeinschaftspraxen dürfen nur 2 Ärzte teilnehmen<sup>2</sup> Bei zwei teilnehmenden Ärzten aus einer Praxis bitte einen Bogen pro Arzt ausfüllen



Praxisstempel:

Bitte nur diese Seite sofort faxen an: Institut für Allgemeinmedizin UK SH Campus Kiel

**Fax-Nr. 0431 597-1183**

**Fragebogen Beratungsanlass „Halsschmerzen“**

Bitte alle Patienten  $\geq 2$  Jahre mit der Hauptbeschwerde „Halsschmerzen“ seit  $\leq 14$  Tagen erfassen! <sup>1</sup>  
Rückseite beachten

Laufende Nummer: [...] Alter: \_\_\_\_ Jahre weiblich ☐ männlich ☐

Erstvorstellung ☐ Wiedervorstellung ☐ T T M M J J

bei Wiedervorstellung bitte auch Datum der Erstvorstellung eintragen <sup>2</sup>: T T M M J J

Grund für Wiedervorstellung:

Halsschmerzen/Schluckbeschwerden seit \_\_\_\_ Tagen

leicht ☐ mäßig ☐ stärker ☐

Hat oder hatte der Patient Fieber ( $\geq 38^\circ\text{C}$ )? <sup>3</sup> ja ☐ nein ☐ nicht bekannt ☐

Beeinträchtigung des Patienten: leicht ☐ mäßig ☐ stärker ☐

(Verdachts-)Diagnose:

Rachenabstrich ? ja ☐ nein ☐

Wenn ja, Schnelltest auf Gruppe-A-Streptokokken ? ja ☐ nein ☐

Ergebnis Schnelltest ? Test positiv ☐ Test negativ ☐

Kultur ? ja ☐ nein ☐

andere Labordiagnostik? ja ☐ nein ☐

wenn ja, welche?

Antibiotikum verordnet ? ja ☐ nein ☐ (auch die Mitgabe eines Ärztemusters gilt als Verordnung)

wenn ja, welches ?

Dosierung/Therapiedauer:

Wurden andere Maßnahmen empfohlen oder verordnet ? Welche, ggf. Dosierung:

Kommentare oder Zusatzangaben zu diesem Fall: <sup>4</sup>



## Praxisinterne Kulturergebnisse

Projekt „H A L S“ –VORSTUDIE

MUSTER

Bitte tragen sie die Ergebnisse der von Ihnen in der Praxis durchgeführten Kulturen passend zu der fortlaufenden Nummer des/der Patienten/in in die

Liste ein

PRAXIS: 30 Dr.....

Datum	Fortlaufende Patientennummer entsprechend des Fragebogens	Ergebnis
09. 07. 10 TT MM JJ	1804 Fortlaufende Patientennummer	TT MM JJ Kulturergebnis/ Keimnachweis
19. 08. 10 TT MM JJ	1805 Fortlaufende Patientennummer	TT MM JJ Kulturergebnis/ Keimnachweis
26. 08. 10 TT MM JJ	1806 Fortlaufende Patientennummer	TT MM JJ Kulturergebnis/ Keimnachweis
27. 08. 10 TT MM JJ	1807 Fortlaufende Patientennummer	TT MM JJ Kulturergebnis/ Keimnachweis

Institut für Allgemeinmedizin  
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Medizinische Fakultät

Epidemiologische Studie:  
**Antibiotikaverordnungen bei Halsschmerzpatienten  
in der Hausarztpraxis**

## **Patienteninformation**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben heute Ihren Hausarzt wegen Halsschmerzen aufgesucht. Die Praxis Ihres Hausarztes nimmt an einer wissenschaftlichen Studie des Instituts für Allgemeinmedizin der Christian-Albrechts-Universität in Kiel zum Thema Halsschmerzen teil. Wir bitten Sie deshalb ganz herzlich, einer Übermittlung von Daten aus Ihrer heutigen Behandlung an unser Institut zuzustimmen.

In dieser Studie soll untersucht werden, wie Hausärzte bei Patienten mit Halsschmerzen vorgehen und wie häufig Antibiotika verordnet werden. Für Deutschland gibt es darüber keine zuverlässigen Zahlen.

An der Studie nehmen etwa 70 Hausarztpraxen in Schleswig-Holstein teil. Die Studie soll 6 bis 8 Wochen dauern. Wir wollen die Behandlung von insgesamt 700 Halsschmerzpatienten erfassen.

Ihr Hausarzt wird dafür einen Fragebogen über Ihre heutige Behandlung ausfüllen. Die Behandlung selbst erfolgt wie sonst auch. Es entstehen für Sie als Patienten durch die Studie also keine Vor- oder Nachteile oder Risiken.

Der Fragebogen ist mit einer Nummer versehen und besteht aus zwei Seiten. Die Vorderseite mit medizinischen Angaben zur heutigen Behandlung wird von der Praxis an uns gefaxt. Ihr Name oder andere persönliche Daten wie Adresse oder Telefonnummer sind nicht verzeichnet. Damit Ihre Hausarztpraxis aber eventuelle Rückfragen von uns beantworten kann, wird auf der Rückseite des Fragebogens Ihre praxisinterne Patientennummer vermerkt. Diese Rückseite mit Ihrer Patientennummer bleibt jedoch in der Praxis und wird nicht an uns weitergegeben.

Die erhobenen Daten werden nach Abschluss der Studie für einen Zeitraum von 10 Jahren gespeichert und vom Studienteam ausgewertet. Danach werden alle Daten vernichtet.

Durch Ihre Zustimmung helfen Sie mit, die Behandlung von Halsschmerzen in der Hausarztpraxis zu erfassen.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile abgebrochen werden.

**Vielen Dank für Ihr Interesse**

Institut für Allgemeinmedizin  
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Medizinische Fakultät

Epidemiologische Studie:  
**Antibiotikaverordnungen bei Halsschmerzpatienten  
in der Hausarztpraxis**

## **Patienteninformation für Kinder und Jugendliche**

Liebe Patientin, lieber Patient,

Du bist heute zu Deinem Hausarzt gekommen, weil Du Halsschmerzen hast.

Das Institut für Allgemeinmedizin der Universität in Kiel führt gerade eine Untersuchung über Halsschmerzen durch, und die Praxis Deines Hausarztes macht auch mit. Wir gehören zum Studienteam des Instituts und bitten Dich herzlich, uns bei dieser Untersuchung zu helfen.

Wir wollen untersuchen, wie Dich Dein Hausarzt behandelt, damit die Halsschmerzen wieder besser werden.

Insgesamt wollen wir in 70 Hausarztpraxen in Schleswig-Holstein die Behandlung von etwa 700 jungen und älteren Patientinnen und Patienten mit Halsschmerzen erfassen.

Dein Hausarzt wird Dich untersuchen und behandeln wie sonst auch. Dann wird er einen Fragebogen über die Behandlung ausfüllen und an uns schicken. Nur unsere Mitarbeiter dürfen sich die Fragebögen ansehen. Dein Name und Deine Adresse stehen nicht auf dem Fragebogen. Sie werden in Deiner Hausarztpraxis geheim gehalten.

Die Angaben auf dem Fragebogen werden 10 Jahre lang aufgehoben und in dieser Zeit von uns ausgewertet. Danach werden sie vernichtet.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Du damit einverstanden bist, dass Dein Hausarzt so einen Fragebogen über Deine Behandlung heute ausfüllt und uns zuschickt.

Natürlich darfst Du zu allen Dingen Fragen stellen und auch NEIN sagen, wenn Du nicht teilnehmen möchtest.

**Herzlichen Dank**

Institut für Allgemeinmedizin  
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Medizinische Fakultät

Epidemiologische Studie:  
**Antibiotikaverordnungen bei Halsschmerzpatienten  
in der Hausarztpraxis**

## **Patienteninformation**

Liebe Eltern, sehr geehrte/r Erziehungsberechtigte/r,

Ihre Tochter/ Ihr Sohn wird heute von Ihrem Hausarzt wegen Halsschmerzen behandelt. Die Praxis Ihres Hausarztes nimmt an einer wissenschaftlichen Studie des Instituts für Allgemeinmedizin der Christian-Albrechts-Universität in Kiel zum Thema Halsschmerzen teil. Wir bitten Sie deshalb ganz herzlich, einer Übermittlung von Daten aus der heutigen Behandlung Ihres Kindes an unser Institut zuzustimmen.

In dieser Studie soll untersucht werden, wie Hausärzte bei Patienten mit Halsschmerzen vorgehen und wie häufig Antibiotika verordnet werden. Für Deutschland gibt es darüber keine zuverlässigen Zahlen.

An der Studie nehmen etwa 70 Hausarztpraxen in Schleswig-Holstein teil. Die Studie soll 6 bis 8 Wochen dauern. Wir wollen die Behandlung von insgesamt 700 Halsschmerzpatienten erfassen.

Ihr Hausarzt wird dafür einen Fragebogen über die heutige Behandlung Ihres Kindes ausfüllen. Die Behandlung selbst erfolgt wie sonst auch. Es entstehen also für Ihr Kind durch die Studie keine Vor- oder Nachteile oder Risiken.

Der Fragebogen ist mit einer Nummer versehen und besteht aus zwei Seiten. Die Vorderseite mit medizinischen Angaben zur heutigen Behandlung wird von der Praxis an uns gefaxt. Der Name Ihres Kindes oder andere persönliche Daten wie Adresse oder Telefonnummer sind nicht verzeichnet. Damit Ihre Hausarztpraxis aber eventuelle Rückfragen von uns beantworten kann, wird auf der Rückseite des Fragebogens die praxisinterne Patientenummer Ihres Kindes vermerkt. Diese Rückseite mit der Patientenummer bleibt jedoch in der Praxis und wird nicht an uns weitergegeben.

Die erhobenen Daten werden nach Abschluss der Studie für einen Zeitraum von 10 Jahren gespeichert und vom Studienteam ausgewertet. Danach werden alle Daten vernichtet.

Durch Ihre Zustimmung helfen Sie mit, die Behandlung von Halsschmerzen in der Hausarztpraxis zu erfassen.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile abgebrochen werden.

**Vielen Dank für Ihr Interesse**

Institut für Allgemeinmedizin  
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Medizinische Fakultät

Epidemiologische Studie:

**Antibiotikaverordnungen bei Halsschmerzpatienten  
in der Hausarztpraxis**

**Einverständniserklärung Patient/in, Eltern/Erziehungsberechtigte/r**

Wir, \_\_\_\_\_, wurden heute von unserer Ärztin/unserem Arzt, Frau/Herrn \_\_\_\_\_ vollständig über Wesen und Bedeutung der oben genannten wissenschaftlichen Studiaufgeklärt. Wir haben die Patienteninformation hierzu gelesen. Wir hatten die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und haben die Antworten verstanden.

Wir hatten ausreichend Zeit, uns für oder gegen die Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden, und wissen, dass die Teilnahme freiwillig ist.

Die Zustimmung kann jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen werden, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig für den/ die Patienten/in auswirkt.

Wir erklären uns damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten in Papierform und auf elektronischen Datenträgern bei der Christian-Albrechts-Universität in Kiel für einen Zeitraum von 10 Jahren gespeichert und vom Team der Studie ausgewertet werden.

Wir erklären hiermit unser Einverständnis, dass \_\_\_\_\_ an der Studie „Antibiotikaverordnungen bei Halsschmerzpatienten in der Hausarztpraxis“ teilnimmt, und haben eine Kopie dieser Einverständniserklärung erhalten.

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum Name, Vorname Unterschrift (Patientin/Patient)

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum Name, Vorname Unterschrift ( Elternteil/ Erziehungsberechtigte/r)

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum Name, Vorname Unterschrift ( Elternteil/ Erziehungsberechtigte/r)

Bei Erreichbarkeit nur eines Erziehungsberechtigten: Der nicht-anwesende zweite Erziehungsberechtigte ist ebenfalls mit der Teilnahme einverstanden:

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum Name, Vorname Unterschrift des anwesenden Elternteils  
oder Erziehungsberechtigten

Ich bestätige, dass ich die Eltern / Erziehungsberechtigten des oben genannten Patienten und auch den Patienten selbst (sofern er mindestens acht Jahre alt ist), die ihr Einverständnis für die Teilnahme gegeben haben, bezüglich Zweck, Nutzen und Art der Studie aufgeklärt habe.

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum Unterschrift (Arzt/Ärztin)

## Danksagung

Ich möchte mich bei allen herzlich bedanken, die mich bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

An erster Stelle möchte ich mich bei meinen Doktorarbeitsbetreuerinnen Dr. med. Hannelore Wächtler und Prof. Dr. med. Hanna Kaduszkiewicz für die hervorragende Betreuung bedanken. Ihr habt euch immer Zeit für meine Fragen genommen und ich habe mich während der gesamten Doktorarbeit voll von euch unterstützt gefühlt. Ebenso möchte ich Herrn Hedderich danken, der mir mit viel Geduld alle Fragen zur medizinischen Statistik beantwortet hat.

Ein herzlicher Dank geht an Birgit Blunck. Du hast so viel Organisatorisches für mich erledigt und mir immer bei der Literaturrecherche geholfen. Vielen Dank!

Julia, Oskar und Karolina, euch möchte ich dafür danken, dass wir als Arbeitsgruppe so selbstverständlich und unkompliziert miteinander funktioniert haben. Die Zeit mit euch war einfach spitze.

Ebenfalls danke ich allen teilnehmenden Arztpraxen und Patienten für ihre Kooperation.

Nicht zuletzt gilt ein großer Dank meinem Mann Ole, meinen Eltern Werner und Gabriele, meine Schwester Stefanie und meinem Bruder Christian die mich in jeglicher Hinsicht während der gesamten Dissertation super unterstützt haben.

Lieber Theo, liebe Feline, ihr seid in dieser Zeit zur Welt gekommen, das ist wundervoll.



### 6.3 Anhang C: Akademischer Lebenslauf

#### *Persönliche Daten*

Sonja Maaß, geb. Knoblich  
geb. am 22.11.1979 in Siegen

Scharnhorststr. 4  
24105 Kiel  
0176-38185463  
sonja.knoblich@gmail.com

#### *Beruflicher Werdegang*

03/2015-06/2016	Tätigkeit als Assistenzärztin Fachbereich Allgemeinmedizin Praxis O. Meinicke und L. Gieß, Holtenauerstraße 49, Kiel
09/2013-08/2014	Tätigkeit als Assistenzärztin Fachbereich Innere Medizin Städtisches Krankenhaus Kiel GmbH
08/2012-05/2013	Tätigkeit als Assistenzärztin Fachbereich Chirurgie MVZ Chirurgie in Kiel am Ostufer
10/2010 – 07/2012	Tätigkeit als Assistenzärztin Fachbereich Innere Medizin Geriatrie der Inland Klinik Rendsburg

#### *Berufliche Weiterqualifizierung*

11/2010	DEGUM Ultraschall Grundkurs
2011	Psychosomatische Grundversorgung Teil I-III
07/2012	80 Stunden Notarztkurs

#### *Hochschulstudium*

10/2004 – 09/2010	Studium der Humanmedizin an der Christian-Albrechts- Universität Kiel
06/2010	Approbation als Ärztin
04/2010	Abschluss Staatsexamen (sehr gut), Gesamtnote: gut
	Praktisches Jahr:
10/2009 – 01/2010	UKSH- Kiel: Allgemein-internistische und kardiologische Intensivstation

06/2009 – 10/2009	Praxis für Allgemeinmedizin, Ernährungsmedizin Dr. med. Hildegard Rossée Kiel-Mönkeberg
04/2009 – 06/2009	UKSH- Kiel: Allgemeinchirurgische Ambulanz Klinik für Allgemeine-, Herz-und Gefäßchirurgie
02/2009 – 04/2009	Hospital de la Universidad Puerto Real, Cádiz Spanien: Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
08/2008 – 04/2009	Auslandssemester an der Universidad de Cádiz, Spanien
10/1999 – 09/2004	Studium der Biologie an der Christian-Albrechts- Universität Kiel
03/2003	Vordiplom (gut)

### *Promotion*

seit 08/2009	„Diagnostik und Therapie bei Halsschmerzpatienten in der hausärztlichen Praxis: eine epidemiologische Studie“, Institut für Allgemeinmedizin des UKSH Kiel
	Betreuer bis 12/2013: Prof. Dr. med. Stefan Schreiber, Direktor der Klinik für Allgemeine Innere Medizin; ab 01/2014 Prof. Dr. med. Hanna Kaduszkiewicz, Direktorin des Instituts für Allgemeinmedizin an der Christian- Albrechts-Universität zu Kiel Studienkonzeption und Durchführung in Zusammenarbeit mit Dr. med. Hannelore Wächtler, Fachärztin für Allgemeinmedizin, Lehrbeauftragte des Instituts für Allgemeinmedizin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

### *Publikationen*

04–05/2016	Maaß, S., Kaduszkiewicz, H., Hedderich, J., Hansmann- Wiest, J., Kuhnert, O., Malottki, K., Donner-Banzhoff, N., Wächtler, H. (2016): Diagnostik und Therapie bei Halsschmerzpatienten in der Hausarztpraxis: eine Beobachtungsstudie. Annahme des Manuskripts einer Originalarbeit zur Publikation in der Zeitschrift für Allgemeinmedizin (ZFA). Deutscher Ärzte-Verlag.
09/2012	Knoblich, S., Wächtler, H., Hansmann, J., Kuhnert, O., Malottki, K., Hedderich, J., Donner-Banzhoff, N. (2012): Antibiotikaverordnung bei Halsschmerzen in der hausärztlichen Praxis. Z. Allg. Med., 88 (ZFA Hauptprogramm und Abstractband), 76.

- 09/2012 Wächtler, H., Hansmann, J., Hedderich, J., Malottki, K., Knoblich, S., Kuhnert, O., Donner-Banzhoff, N. (2012): Einfluss der DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ und eines zusätzlichen Streptokokken A- Schnelltests auf die Antibiotikaverordnungen bei Halsschmerzpatienten in der Hausarztpraxis. Z. Allg. Med., 88 (ZFA Hauptprogramm und Abstractband), 74-75.

### *Kongressbeiträge*

- 09/2012 Knoblich, S., Wächtler, H., Hansmann, J., Kuhnert, O., Malottki, K., Hedderich, J., Donner-Banzhoff, N. (2012): Antibiotikaverordnung bei Halsschmerzen in der hausärztlichen Praxis. 46. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM), 20-22. September 2012 Universität Rostock, Deutschland.

### *Schulbildung*

- 05/1999 Abschluss Abitur (1,3)
- 08/1990 – 05/1999 Gymnasium Theodorianum/St. Michael Paderborn
- 08/1986 – 06/1990 Grundschule Neuenbeken